

# CRÓNICAS

## TUBERCULOSIS<sup>1</sup>

*Eritema nudoso.*—Cibils Aguirre repasa la literatura relativa al eritema nudoso y las distintas opiniones, que van desde negar en absoluto la vinculación con la infección tuberculosa, a encararlo como afección autónoma, y hasta con supuestos gérmenes causantes. De sus casos personales, que ya suben a 12, así como del conjunto de publicaciones más recientes, el autor deduce que el problema de la contagiosidad y epidemicidad del eritema nudoso, inexplicable sin conocer los nuevos conceptos sobre infección tuberculosa, queda aclarado hoy día en tal forma que esos eritemas pasan a ser no sólo manifestaciones del proceso bacilar, sino que sirven para jalonar una de sus etapas más importantes. Para él, mientras más prolijamente se estudia el mal, más se convence uno de su etiología tuberculosa. Su bibliografía comprende 53 fichas. (Cibils Aguirre, R.: *Prensa Méd. Arg.*, 1119, mayo 24, 1933.)

Un estudio de 314 casos de eritema nudoso típico verificado por Ustvedt y Johannessen, parece demostrar que la morbilidad y mortalidad de tuberculosis entre esos enfermos es mucho mayor que entre la población general. El peligro de que sobrevenga tuberculosis parece algo menor después del eritema nudoso que de la pleuresía. La morbilidad y mortalidad tuberculosas llegan a su máximo en el primer año después de presentarse el eritema, sin casi ninguna morbilidad al cabo de cinco años, y ninguna mortalidad después. La morbilidad explosiva después del eritema nudoso, parece apoyar la teoría de que se trata de un fenómeno de hipersensibilidad, más bien que de hiporresistencia. (Ustvedt, H. J., y Johannessen, A. S.: *Norsk Mag. Laegvdsnskn.*, 532, mayo 1933.)

Ante la Academia de Medicina de Bogotá, Bejarano presentó varias observaciones de eritema nudoso en individuos de una misma familia, que le sirvieron de base para sostener la teoría de que se trata de una enfermedad eruptiva febril, de carácter epidémico. (Bejarano, J.: *Rev. Méd. Bogotá*, 118, jun. 15, 1933.)

Bejarano hace notar que, evidentemente, en algunos enfermos el eritema nudoso puede aparecer en el curso de una tuberculosis, y en muchos casos el bacilo de Koch puede producir esa sola manifestación cutánea. Sin embargo, teniendo en cuenta la evolución clínica del mal, es menester aceptar que se trata de una entidad morbosa bien individualizada que, para el autor, debe clasificarse en el grupo de las fiebres eruptivas. Así lo confirma el carácter epidémico, pues Bejarano ha tenido oportunidad de observar varios casos en la misma familia, y en una ocasión afectáronse casi simultáneamente los cinco niños de la casa. En ninguna de esas veces pudo sospechar tuberculosis en los que padecían de eritema, ni en los allegados, ni se manifestó después en varios meses. Aparte de eso, ha podido ver en Bogotá pequeñas y esporádicas epidemias. La evolución fué siempre sin complicación alguna y dentro del cuadro clásico, siendo de notar la intensa fiebre y erupción, en particular en los niños mayores de 10 años. La terapéutica es puramente sintomática y analgésica. (Bejarano, J.: *Rev. Méd. Bogotá*, 216, ago. 15, 1933.)

Arena buscó el bacilo tuberculoso, en las lesiones cutáneas de ocho casos de eritema nudoso, encontrándolo por cultivo en uno, y por inoculaciones repetidas en serie y cultivo en cinco, resultando tres negativos. (Arena, A.: *Folia Biol.*, 146, obre.-dbre. 1933.)

<sup>1</sup> Continuación del Boletín de sbre. 1935.

De un repaso de la literatura, Laurinsich deduce que 96 por ciento de todos los enfermos de eritema nudoso revelan una reacción positiva a la tuberculina. En 45 enfermos propios, obtuvo reacciones positivas en todos. Para él, el eritema es una manifestación cutánea de una infección tuberculosa primaria o latente, o sea un fenómeno alérgico. (Laurinsich, A.: *Pediatrics*, 1309, dbre. 15, 1932.)

De su repaso de la numerosa literatura acumulada sobre el eritema nudoso (87 fichas en este trabajo), Gallego Calatayud deduce que tan serios son los argumentos en favor de las varias teorías etiológicas, que la mayoría conservan aun su valor. Además, existen muchas observaciones clínicas de veracidad indudable, que no pueden explicar ninguna de esas opiniones exclusivistas. Por hoy, y mientras no se demuestre lo contrario, el eritema nudoso parece ser una dermatosis determinada por múltiples causas: en la mayoría sería el rash eruptivo de una enfermedad infecciosa independiente. Los restantes estarían determinados por cualquier intoxicación o enfermedad infecciosa o alérgica, y en ese grupo la causa más común sería la tuberculosis, sobre todo en los niños. Como ha dicho Brocq, con el eritema nudoso sucedería lo mismo que con los eritemas escalatiniformes, los cuales pueden ser producidos por la verdadera escarlatina o por cualquier otra causa tóxica o infecciosa. (Gallego Calatayud, S.: *Clin. & Lab.*, 569, jul., 1933.)

Arena buscó el bacilo tuberculoso en las lesiones cutáneas de ocho enfermos de eritema nudoso, encontrándolo en cinco. De los otros tres, en uno se abandonó la experiencia por sobreponerse otra infección, en otro el primer pase fué realizado tardíamente o sea a los seis meses de la inoculación, y en el último la biopsia fué realizada cuando la enfermedad estaba en el décimoquinto día de evolución. El bacilo sólo fué obtenido mediante el método de pases sucesivos en cobayos, pues las técnicas corrientes de bacterioscopia, cultivo e inoculación sin pase resultaron prácticamente negativas. El autor deduce que en los nódulos cutáneos del eritema nudoso existe el *Mycobacterium tuberculosis* el cual, experimentalmente, manifiesta su propiedad tuberculógena (por inoculación a los animales sensibles) antes de que pueda mostrar su capacidad de cultivo. (Arena, A. R.: *Rev. Inst. Bact.*, 170, mzo. 1934.)

De ocho casos estudiados hasta ahora por Cibils Aguirre con Arena, en cinco pudo determinarse en el nódulo la presencia del *Mycobacterium tuberculosis*: por cultivo directo del nódulo en un caso, por inoculación en el cobayo en otro, por reinoculaciones sucesivas y por cultivo en los cinco, y por hallazgo del bacilo tuberculoso en el corte del nódulo en el último caso. (Cibils Aguirre, R.: *Semana Méd.*, 1257, mayo 2, 1935.)

Después del estudio de 18 casos, Debré y colaboradores proponen las siguientes conclusiones acerca del eritema nudoso: clínicamente, pueden presentarse ciertas formas efímeras, después de o junto con una enfermedad infecciosa aguda. Histológicamente, es imposible afirmar que se trate de una lesión tuberculosa por el examen microscópico; y biológicamente, una cutirreacción negativa no autoriza a negar el origen tuberculoso del mal, pues a menudo, cuando la cutirreacción es aun negativa, la intradermorreacción ya es positiva a 0.1 mgm, y es un hecho que algunos eritemas nudosos de origen tuberculoso preceden la sensibilidad a la tuberculina. Bacteriológicamente, la prueba de la naturaleza tuberculosa de la dolencia puede ser aportada ya por el cultivo del esputo o de la sangre, o por la inoculación del material nudoso. En la discusión, Comby declaró que el eritema nudoso no era de naturaleza tuberculosa; Lesné recalcoó la frecuencia del mal en la infancia; Tzanck que en el adulto es distinto que en el niño; y Rist, para quien la enfermedad no es patognomónica de una primoinfección. (Debré, y otros: *Gaz. Hop.*, 981, jul. 17, 1935.)

Para Jaso, en la patogenia del eritema nudoso tiene gran importancia el factor racial. En España, por ejemplo, se ven muy pocos casos de eritema nudoso, en contraposición a lo que ocurre en Escandinavia. Entre unos 15,000 enfermos vistos en el dispensario antituberculoso, ha encontrado muy pocos casos. El síndrome, si bien generalmente de etiología tuberculosa, también puede reconocer otro origen. En la discusión, Zamarriego declaró que la afección no era tan rara en España, pues ha tenido ocasión de ver seis casos en un período de ocho meses. Para él, la rareza en los dispensarios antituberculosos se debe a que esos niños van más bien a consultar a los dermatólogos. Cárdenas también dijo que había visto muy pocos casos, sin que pasen de siete los indudables. Muñoyerro declaró que no hay que olvidar que se trata de una verdadera enfermedad infecciosa. Ve todos los años unos cinco o seis casos, y subrayó la necesidad de desnudar por completo al niño para poder llegar al diagnóstico. Los enfermos deben ser considerados como tuberculosos, y radiografiados. (*Med. Ibero*, 66, jul. 20, 1935.)

*Toracoplastia apical.*—Como corolario de su estudio de una serie de 120 casos, Dolley manifiesta que los adelantos más notables que se han hecho generalmente en los últimos tres años en la toracoplastia, consisten en graduar la resección de costillas, tanto en longitud como en número, según el estado y edad del enfermo, y naturaleza de la invasión pulmonar; el sacrificio mínimo del pulmón intacto o cicatrizado, aunque exija una serie secundaria de tiempos; el tratamiento del periosteó con formalina o algún otro método que retarde mucho la osteogenia, permitiendo así alargar el período entre los tiempos, hasta la reposición después del período anterior; y reconocimiento de que el fin fundamental de la colapsoterapia no es obtener aplastamiento o aproximación de las paredes de las cavernas, sino obliteración de éstas, pues a menos que las paredes estén realmente en contacto, es muy dudoso que haya verdadera cicatrización. De acuerdo con esos principios, en los últimos años han disminuído las contraindicaciones. En la serie del autor, en 98 enfermos el esputo es negativo y en 13 positivo; en 94 se han cerrado las cavernas; y en 17 no ha terminado el cierre; en 32 enfermos reseco trozos de 11 costillas, en 61 de siete, en cinco de seis; en 18 de cinco, y en cuatro enfermos, de cuatro costillas. No toma roentgenogramas sino a los 12 días de una intervención. Desde que emplea formalina no ha observado ninguna infección grave. Hubo cinco muertes inmediatas y cuatro tardías, es decir de cuatro semanas a tres meses después: una de meningitis, una de nefropatía, y dos aparentemente de una generalización agobiadora. (Dolley, F. S.: *Am. Rev. Tub.*, 32, jul. 1935.)

En las sesiones nacionales de la medicina general francesa, celebradas el 7 de julio en París, bajo la presidencia del Prof. Sergent, se adoptaron las siguientes conclusiones por unanimidad: la colapsoterapia, en particular precoz, ha transformado el pronóstico de la tuberculosis pulmonar, aunque sin excluir las otras precauciones y medidas, sobre todo higieno-dietéticas. Como esos enfermos reanudan su vida profesional, a menudo sin hallarse suficientemente curados, y continúan contagiosos, hay que recalcar siempre en esos casos la importancia de la profilaxia a domicilio, y el peligro que entraña la expectoración. En otras palabras, la colapsoterapia, beneficio individual, puede convertirse en perjuicio social, si no se observan las precauciones del caso. (*Gaz. Hop.*, 1000, jul. 20, 1935.)

*Neumotórax.*—Sobre 81 casos de tuberculosis seguidos y estando bajo control, pueden considerarse completamente curados 14 o sea 17.28 por ciento. Tienen más de tres años de tratamiento, estando en condiciones tales que han podido volver a sus ocupaciones, 12 o sea 14.86 por ciento. Han regresado del Sanatorio "Olavegoya", volviendo a sus provincias, abacilíferos y curados clínica y radiológicamente, seis, o sea 7.40 por ciento. Están en buenas condiciones, sin fiebre y sin bacilos, 16, o sea 19.75 por ciento. Han fallecido, 18, o sea 22.22 por ciento.

Tienen un neumó bilateral, por haberse presentado una bilateralización, seis o sea 7.40 por ciento. Están en tratamiento, pero persistiendo lesiones y síntomas, nueve o sea 11.10 por ciento. (Schreiber, M. A.: *Ref. Méd.*, 712, obre. 15, 1934.)

*Derivado proteínico depurado.*—Aunque la tuberculina antigua de Koch fué uno de los primeros agentes biológicos empleados para diagnóstico y terapéutica, y las mejores marcas son muy estables, probablemente debido al elevado contenido de glicerina, y muy potentes para la cutirreacción, sin embargo, varían mucho las disponibles, según han hecho notar las comisiones de Inglaterra y los Estados Unidos. Las variaciones residían en el contenido de sustancias cutirreactoras, debiéndose, en primer lugar, al empleo de diversos medios de cultivo y a utilizar cepas bacilares de distinta naturaleza. A fin de normalizar el producto, la comisión de investigación médica de la Asociación Nacional contra la Tuberculosis púsose a estudiar el problema, coordinando sus estudios con los del Dr. Dorset, de la Oficina de Industria Animal de los Estados Unidos, en la cual han producido, desde hace años, una tuberculina estable en cantidad casi igual a la producida en todo el resto del mundo, utilizándola para el diagnóstico en el ganado bovino. Dorset fué de los primeros en demostrar que el método de titulación de Koch por la prueba en el cobayo, tal vez fuera erróneo, pues junto con sus colaboradores pudo separar la fracción que mata al cobayo, de la cutirreactora. También fué de los primeros en descartar los medios que contenían proteína, y en preparar un medio sintético, y en el último año ha abandonado la tuberculina antigua en pro de la obtenida con el nuevo medio sintético. La comisión adoptó el medio de cultivo, las cepas y la técnica de la Oficina de Industria Animal, diferenciándose el medio del del Dr. Long en la adición de glucosa y el empleo de una cantidad mayor de asparagina, que rinden más bacilos y producen la molécula proteica deseada. El aislamiento de la fracción pura de proteína ha procedido rápidamente, aunque no se ha determinado por completo su exacto tamaño y estructura molecular. La fracción proteica preparada ahora con un medio uniforme, por cepas bacterianas conocidas, es una sustancia constante, y a cada paquete acompaña un diluyente, también de naturaleza constante. Cada lote de comprimidos es comprobado cuidadosamente por los Dres. Seibert y Long mediante pruebas clínicas, abrigándose la opinión de que esa tuberculina ofrece la base, no sólo para un diagnóstico más exacto, sino para estadísticas uniformes. En el número de diciembre 1934 del *American Review of Tuberculosis*, están reunidos los trabajos relacionados con estos estudios, comprendiendo: introducción del Dr. William Charles White; aislamiento y propiedades de la fracción proteica purificada, Florence B. Seibert; elaboración del producto, John Reichel y L. T. Clark; técnica de las inyecciones y graduación de las reacciones, Joseph D. Aronson; determinación de la dosis óptima, Esmond R. Long, Joseph D. Aronson y Florence Seibert; y caracteres de uniformidad de la fracción proteica purificada, Dr. Esmond R. Long.

*Piretoterapia.*—Duncan y Mariette trataron 19 casos de tuberculosis pulmonar por la hiperpirexia artificial, consistente en baños y diatermia general. De ellos, 16 revelaron mejoría roentgenográfica; dos no manifestaron cambio alguno; y uno empeoró. Todos los casos eran muy avanzados, y no lo pasaban muy bien antes del tratamiento. En siete mejoró netamente el pronóstico después del tratamiento. Un caso extrapulmonar reveló mejoría. Un caso que había mejorado, murió al roturarse una bolsa empiemática en el pulmón, y sobrevenir insuficiencia cardíaca. Prueba del valor del método, la ofrecen los experimentos demostrativos del efecto perjudicial del calor sobre el bacilo tuberculoso humano. Dos cepas revelaron signos de patogenicidad al cabo de tres semanas de incubación a una temperatura de 41 y 42°C, pero no después de una incubación a 43.3°C durante tres semanas. Las cepas sometidas a una temperatura de 41°C. fueron más patógenas para los cobayos que las sometidas a 42°C. De los datos acopiados,

se desprende la diferencia en la proliferación de las varias formas del bacilo a diferentes temperaturas. Los resultados pueden expresarse así: cinco cepas humanas proliferaron muy bien a una temperatura de 35.5 a 37.8°C; mal de 38.9 a 40 C; y no proliferaron a una temperatura mayor. En cinco cepas bovinas el resultado fué éste: proliferación magnífica de 35.5 a 40 C; pobre de 41 a 42 C; y en solo un tubo de los 15, a 43.3 C. Dos cepas aviarias proliferaron bien de 35.5 a 42 C, y mal a 43.3 C. Una cepa del *M. leprae* proliferó perfectamente entre 35.5 y 43.3 C. Dos cepas humanas, incubadas por tres semanas a una temperatura de 41 y 42°C, todavía provocaban enfermedad evolutiva en el cobayo, pero no lo hicieron después de ser incubadas por tres semanas a 43.3°C. La escala térmica a que los varios cultivos se multiplican, corresponde bastante bien a aquélla en que producen enfermedad evolutiva en los animales domésticos. (Duncan, G. R., y Mariette, E. S.: *Am. Rev. Tub.*, 687, jun. 1935.)

*Complicaciones con la auroterapia.*—En la sesión celebrada el 7 de diciembre de 1934 por la Sociedad Médica de los Hospitales de París, se discutieron las complicaciones renales sobrevenidas durante la auroterapia de la tuberculosis pulmonar. Bourgeois y colaboradores comunicaron un caso en que se presentó leve albuminuria después de las dos primeras series de tratamiento, y al iniciarse de nuevo la auroterapia a los dos días de desaparecer la albuminuria, el enfermo presentó todos los signos clínicos de una nefritis aguda, pero sin albuminuria. El sujeto se repuso. Al sobrevenir la muerte unos seis meses después, tras una hemoptisis intensa, los riñones revelaron lesiones de nefritis aguda en vías de resolución, y el análisis químico, oro en el epitelio de los tubos renales, encontrándose hasta una cantidad de 11.5 mgm. Bourgeois y colaboradores agregaron que no deben continuarse las sales áuricas en la tuberculosis pulmonar, de sobrevenir albuminuria. En la discusión, Bernard manifestó que se toleran hasta 60 a 80 gm de sales áuricas sin albuminuria ni hiperuremia, de modo que de sobrevenir complicaciones renales, deben haber existido previamente, y deben buscarse antes de iniciar la auroterapia. Justin-Besançon hizo notar que el sulfoxalato de metilo y sodio es un antídoto no tan solo contra el envenenamiento agudo producido por las sales áuricas, sino también contra los otros metales tóxicos, incluso plomo, mercurio, uranio y bismuto. Coste convino en que quizás sea mejor abandonar el empleo de las sales apenas se presenta albuminuria. Al terminar la discusión, Bourgeois agregó que la albuminuria es absolutamente independiente de la dosis aislada o total de sales áuricas, y las complicaciones renales pertenecen a la misma categoría que las oculares y sanguíneas. Una pesquisa de la predisposición a complicaciones renales en esos enfermos, no había lanzado ninguna luz sobre el asunto. De 56 casos que manifestaron ligeros indicios de lesiones renales antes de comenzar la auroterapia, sólo la tercera parte no manifestaron complicaciones renales, mientras que en las otras dos terceras partes se presentaron toda clase de accidentes producidos por las sales áuricas. De ocho casos de nefritis grave, cuatro habían manifestado previamente signos de nefritis. Para él, debe siempre calcularse la urea sanguínea antes de iniciar el tratamiento. En la sesión del 31 de diciembre de la misma sociedad, Olmer y Sarradon comunicaron otro caso en que, al día siguiente de administrarse una sola inyección intramuscular de 0.05 gm de una sal áurica, se presentó una albuminuria cada vez más intensa, y el enfermo murió a los ocho días de coma urémico. El uranálisis previo a la inyección no había revelado nada anormal, y la determinación de la urea sanguínea rindió 70 mgm por 100 cc, pero no se conoció hasta el día siguiente. Coste y colaboradores comunicaron otro caso letal, y en la reunión del 18 de enero de 1935, Bourgeois y colaboradores agregaron otra muerte consecutiva a la auroterapia. (Carta de París: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1349, ab. 13, 1935.)

*BCG en Buenos Aires.*—En Buenos Aires la aplicación de BCG fué iniciada en

1925, pero únicamente en los hijos de madres tuberculosas en la maternidad del Hospital Tornú. Después de nueve años de observación, se generalizó la aplicación en julio de 1933 y hasta el 30 de agosto de 1934 se han vacunado 11,325 niños. El autor hace notar, aunque sin explicación, que mientras la mortalidad infantil en Buenos Aires en 1932 llegó a 2,851, en 1933, en que se extendió la aplicación de BCG, descendió a 2,124, es decir, en 25 por ciento. Una ordenanza de 1922 requiere que todo empleado municipal que pida licencia por enfermedad de las vías respiratorias sea examinado en el Hospital Tornú, y desde entonces se han examinado 3,933, concediéndose licencia a 3,064. En Buenos Aires, por falta de camas, hay que rechazar cada año varios centenares de tuberculosos. La mortalidad por tuberculosis se mantiene alrededor de 3,600 al año y sólo hay 1,400 camas entre el Hospital Tornú y el Muñiz, faltando 2,200. Más de 30 por ciento de los internados corresponden a individuos procedentes de las provincias y territorios nacionales. Los datos oficiales para 1933 revelan en todo el país 14,321 muertes de tuberculosis (7,464 hombres y 6,827 mujeres), y agregando los diagnósticos erróneos el número no debe ser menor de 15,000, mientras que sólo hay 4,475 camas disponibles, de modo que faltan 10,525. La Comisión Asesora de Asilos y Hospitales Regionales está compenetrada de la necesidad de aumentar los hospitales para tuberculosos, y como medida de emergencia ha dispuesto que en todos los policlínicos de su dependencia se habiliten salas para ello y además ha solicitado que el Policlínico de Pergamino, con 400 camas, sea convertido en hospital sanatorio de llanura para tuberculosos. La Asistencia Pública de Buenos Aires acaba también de obtener 1,200,000 pesos para construcciones del mismo género. El Tornú, que hasta 1928 sólo tenía 224 camas, ha sido ampliado en 1929-31, contando actualmente con 700. Otro establecimiento que hace falta es un hospital-colonia suburbano que se encuentra proyectado desde hace unos 10 años, habiendo ya el terreno disponible en General Rodríguez. Raimondi propone la construcción económica de galerías destinadas a la cura diurna de aire y reposo para los enfermos dados de alta, ya estacionada la lesión, continuando allí bajo vigilancia médica. El costo de la alimentación no pasaría de 60 centavos, mientras que la hospitalización cuesta 4.50 pesos. El autor, además de fotografías de hospitales, preventorios, etc., publica un esquema de lucha antituberculosa en Buenos Aires y una gráfica para todo el país. (Raimondi, A. A.: "La organización antituberculosa municipal y sus resultados", 1934.)

*Brasil.*—O trabalho de Carvalho abrange 180 crianças vivendo em ambiente não tuberculoso, vacinadas com 0.1 gm de BCG administrado numa só vez, pela manhã em jejum, com água e açúcar. Decorrido certo prazo após a administração da vacina (em média 2 meses) o A. pesquisou a alergia pela intradermo-reação, usando 1 mgm de tuberculina bruta e fazendo a leitura 48 horas após. Nestas condições 110 crianças tornaram-se alérgicas, isto é, na proporção de 64.7 por cento. Em 92.7 por cento dos casos positivos a intensidade da reação é fraca ou média, análogamente ao que ocorre com a vacinação dos recém nascidos. Reação positiva muito forte, tipo da reação produzida pelo bacilo virulento com 1 mgm de tuberculina, nunca foi observada. O A. também nunca observou nas 180 crianças vacinadas com a dose única de 0.1 gm de BCG, qualquer efeito prejudicial atribuível à vacina. Faleceram duas crianças vacinadas, porém de doenças bem identificadas clinicamente, isto é, coqueluche, piuria e toxicose. (Carvalho, A.: *Baía Méd.* 577, ago. 1934.)

Realizou-se em 14 de abril de 1934 a inauguração oficial da vacina BCG no Instituto Oswaldo Cruz, do Estado de Baía. O diretor do Instituto, Dr. Eduardo de Araujo, desde 1928 pretendeu introduzir no Estado a premunição, seguida esta tentativa de outras que só agora se concretizam. Arlindo de Assis foi pioneiro da premunição contra a tuberculose pelo BCG, no Brasil. No momento devem

orçar por 19,000 os que receberam sob seus cuidados e de seus assistentes a vacina. (*Bahia Méd.*, 469, ab. 1934.)

*Estados Unidos.*—Resumiendo sus investigaciones, Park y colaboradores afirman que BCG está tan atenuado que, aun en las condiciones más favorables de cultivo artificial es difícil aumentar su virulencia. Por cinco años se comprobó en 165 conejos y 194 cobayos, sin haberse observado la menor exaltación. En 20 cultivos de bacilos ácidosresistentes obtenidos de abscesos fríos de 17 niños después de una permanencia de uno a seis meses en el organismo, tampoco hubo aumento de virulencia. El cultivo procedente del mesenterio de un niño vacunado por vía bucal, a los seis meses de la vacunación, tampoco manifestó aumento. Otro tanto sucedió con el material patológico obtenido de niños vacunados con BCG, que han muerto de otras infecciones. Fundándose en sus limitadas observaciones y en los trabajos de otros, los autores no creen que una ligera infección tuberculosa primaria, bien natural o vacunal, merme la resistencia contra las superinfecciones tuberculosas. En su serie, los hijos de familias tuberculosas vacunados por vía bucal con BCG, han mostrado una mortalidad menor por tuberculosis que los testigos. Ninguno de los niños vacunados parentéricamente han muerto de tuberculosis, mientras que la mortalidad tuberculosa sube a 3 por ciento en los niños no vacunados, que han tenido una exposición semejante. No se observó mayor diferencia en la mortalidad de los testigos que manifestaron hallazgos roentgenológicos negativos, ya fueran negativos o positivos a la tuberculina. Las Mantoux realizadas en 168 niños no vacunados y observados desde el nacimiento, y en 205 vacunados por vía bucal con BCG antes de cumplir 10 días, revelaron una positividad mayor en 20 a 40 por ciento entre los últimos en los dos primeros años de vida. La alergia producida por BCG, al parecer, no suele durar más de dos o tres años. Si se repiten las reacciones a la tuberculina durante varios años, un pequeño porcentaje de las leve o moderadamente positivas se vuelven negativas. En la discusión, Kassowitz declaró que el realce de la resistencia contra las superinfecciones casuales ha sido ya bien demostrado por las estadísticas de Park y los autores europeos, como Heinbeck. Sin embargo, no se ha refutado todavía la posibilidad de una superinfección agobiadora tratándose de una constante exposición a una tuberculosis abierta. Gerstenberger preguntó si los autores creían que su labor ya justificaba el ensayo del método en otras localidades, y si la diferencia entre 1 y 3 por ciento basta para justificar la inmunización con BCG. Myers agregó que no puede olvidarse el trabajo de Feldman, Petroff y otros, que han producido tuberculosis destructora en los animales inoculando cultivos preparados de BCG. El peligro remoto también es marcado. Para evitar el peligro que rodea a los niños desde el nacimiento hasta los tres años, en que tienen lugar las reinfecciones agudas, los métodos de Grancher, Bernard, Hess y otros, ya han demostrado su eficacia, sin ninguno de los posibles peligros de BCG. Para él, sería mejor abandonar la vacunación con BCG hasta que la observación y el tiempo digan cuál ha sido el resultado en el más de un millón de niños de Europa, y el número menor en América que han sido vacunados; pero deben transcurrir casi 25 años antes de poder sacar conclusiones definitivas. Park contestó que, para él, los resultados obtenidos ya permiten recomendar el empleo general de BCG, pues los datos indican que otorga alguna protección. Lo recomienda, pues, para los lactantes y niños mayores en que la Mantoux es negativa, si están expuestos a la infección, y si puede prepararse y administrarse cuidadosamente la vacuna. Quizás sea mejor, por lo pronto, emplear la vacuna sólo en grupos seleccionados, a fin de poder determinar después su valor práctico. Estadísticamente, los datos de Nueva York no son terminantes, pues se trata de un número comparativamente pequeño de niños vacunados y no vacunados. A las familias tuberculosas se les indican las precauciones necesarias para proteger los

hijos, ya sean vacunados con BCG o testigos, de modo que muy pocos de los niños no vacunados mueren y, por lo tanto, la diferencia en la mortalidad no es tan marcada como sería de otro modo. La hospitalización de los lactantes, como ha apuntado Bogen, casi siempre resulta contraproducente, pues ocasiona, con toda probabilidad, la muerte de más criaturas por infecciones no tuberculosas, que las que salva de la tuberculosis. En lo que se ha podido observar, la vacuna con BCG no afecta la mortalidad de otras infecciones. Si sólo se administra la vacuna a los niños expuestos que no manifiestan Mantoux positivas, se evita el riesgo de perjudicar a nadie. (Park, W. H., Kereszturi, Camille, y Mishulow, Lucy: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1619, nbre. 18, 1933.)

De diciembre de 1927 a octubre de 1934, Aronson y Dannenberg vacunaron en el Instituto Phipps de Filadelfia, con BCG por vía bucal, a 70 recién nacidos, tomando como testigos a 163 de la misma edad y no vacunados. De esos niños, 41 vacunados y 84 no vacunados, fueron mantenidos en sus familias, en las que se conocían casos de tuberculosis abierta. De los 84 no vacunados, 10, o sea 11.9 por ciento, murieron de tuberculosis de los cuatro a los 30 meses de edad, confirmando el diagnóstico por la autopsia o por el examen del líquido cefalorraquídeo, o la radiografía. De los 41 vacunados, sólo uno, o sea 2.4 por ciento, murió de tuberculosis, confirmada bacteriológicamente, a la edad de seis meses, después de contraer un sarampión seguido de bronconeumonía tuberculosa. Otros 15 vacunados y 41 no vacunados vivieron con sus familias, donde no se habían comprobado casos de tuberculosis. De los 41 no vacunados, dos murieron de tuberculosis a la edad de siete y once meses, respectivamente; y de los 15 vacunados, ninguno sucumbió a la enfermedad. De 14 vacunados y 38 no vacunados, que nacieron y fueron criados en familias seguramente indemnes a la tuberculosis, no ha perecido ninguno. (Aronson, y Dannenberg: *Prog. Méd.*, 791, mayo 11, 1935.)

*Lima.*—Por un decreto del Presidente de la República, se ha comisionado al Dr. Pedro Weiss para que efectúe en la Argentina los estudios necesarios para la introducción y preparación de BCG en el Perú. También se ha comisionado al Dr. Max Arias Schreiber para que, de acuerdo con la Dirección de Salubridad Pública, practique los estudios preliminares pertinentes para formar el servicio de vacunación antituberculosa. (*Reforma Méd.*, jun. 1, 1934.)

*Montevideo.*—En Montevideo desde 1927, en que se creara el Dispensario Calmette, la vacunación antituberculosa, sin ser obligatoria, es practicada en gran escala en los hospitales de la capital y en algunos del interior de la República. La vacuna es enviada semanalmente a los centros hospitalarios, o dada a domicilio, a pedido de los padres, por las visitadoras sociales. El total de vacunados hasta julio de 1933 es de 22,736: 14,211 en Montevideo y 8,525 en campaña. De éstos, 1,336 fueron vacunados al nacer por el autor por vía subcutánea en la maternidad del Hospital Pasteur. Estos niños son seguidos por exámenes repetidos en el dispensario del Hospital Fermín Ferreira, y vigilados a domicilio por la visitadora. Entre 55 niños vacunados con una dosis de 400,000 bacilos y seguidos por un año, observóse 90 por ciento de cutirreacciones positivas, 10.9 por ciento de nódulos, 7.2 por ciento de abscesos, y alergia que persiste al año en 54 por ciento, y una mortalidad de 10.9 por ciento, o sea seis que murieron de trastornos digestivos, estados broncopulmonares agudos, y uno de granulía, pero éste convivió desde el primer momento en un ambiente tuberculoso. (Cantonnet, P.: *Arch. Urug. Med. Cir. & Espec.*, 45, eno., 1934.)

*Bélgica.*—El estudio de Olbrechts-Tyteca y colaboradores es principalmente estadístico. Desde 1930, comenzaron en la Maternidad Universitaria de Bruselas a administrar sistemáticamente BCG por vía subcutánea y entérica a 1,000 recién nacidos (474 por vía bucal, 1930; 38 vía bucal y 660 subcutánea, 1931; 11



bucal y 567 subcutánea, 1932). El tiempo transcurrido no basta para bosquejar conclusiones relativas a la eficacia de BCG, pero del estudio estadístico cabe deducir algunas conclusiones como las siguientes: la vacunación con BCG no entraña ningún fenómeno contraproducente, ni aun en los recién nacidos de peso inferior a lo normal, y en los prematuros. Tampoco se notó hipertermia imputable a la misma. La evolución del peso en los recién nacidos durante los 10 primeros días, es casi semejante en los vacunados y los testigos. No se observaron reacciones locales contraproducentes en los vacunados por vía subcutánea, y los nódulos vacunales fueron raros. No se observó absceso. El desarrollo ponderal de los vacunados en los dos primeros años de la vida, prosiguió el mismo ritmo que el de los testigos. Se confirmó la aparición bastante tardía, por lo menos a los dos meses, de la alergia tuberculínica en los vacunados, que es bastante débil, sin que pueda siempre ponerla de manifiesto la cutirreacción. En ningún caso se descubrieron datos que pusieran en duda el carácter definitivamente avirulento de BCG. Por otro lado, tampoco se descubrió la acción eutrófica o la propiedad de crear una inmunidad paraespecífica atribuida por ciertos autores a BCG. Los recién nacidos vacunados se desarrollan normalmente, pero el peso no excede el de los testigos, ni la mortalidad general en ellos es inferior a la de los otros. Hay que recordar que este estudio abarca recién nacidos vacunados en los 10 primeros días de la vida, y la observación no se extiende más allá de los dos primeros años de la vida. (Olbrechts-Tyteca y otros: *Rev. Belge Tub.*, 87, mzo.-ab. 1934; jul.-agto 1935.)

*Holanda.*—En el transcurso de ocho años y medio, el BCG ha sido administrado en Holanda a 1,100 lactantes, los cuales recibieron en los primeros 10 días después del nacimiento, una dosis de 10 mgm de vacuna por vía bucal, equivalente a 400 millones de bacilos. En los menores de un año, la mortalidad tuberculosa oscila entre 2.7 y 8 por ciento para los no vacunados, y 1.1 a 2.2 por ciento para los tratados con BCG. Aunque el resultado es bastante bueno, a pesar de la vacunación, algunas de las criaturas manifiestan tuberculosis de evolución lenta. Para los menores de un año infectados y no vacunados el pronóstico es desfavorable, sucumbiendo a la tuberculosis de 5.4 a 51.5 por ciento; comparado con 2.8 a 5.8 por ciento para los que reciben BCG. (Van der Berg, H.: carta de Holanda, *Jour. Am. Med. Assn.*, 61, jul. 6, 1935.)

*Suecia.*—Wallgren presenta los resultados obtenidos con BCG en Gotemburgo, Suecia, población de unos 250,000 habitantes, donde desde 1928 han vacunado a todos los niños considerados por el dispensario antituberculoso en peligro de infección. Hasta fines de diciembre de 1933, los vacunados sumaban 355, pero por varias razones, entre otras muerte del sujeto infeccioso, 123 no quedaron expuestos a la tuberculosis después de la vacunación. De los 355 han muerto en conjunto siete, y de los 123, tres, sin que en ninguno se debiera la muerte a la vacunación. De los 230 expuestos han muerto dos, uno de meningitis epidémica después de una exposición de un año y nueve meses a la tuberculosis, y el otro de una neumonía aguda y hernia diafragmática, sin que se descubrieran ni en uno ni en otro signos de tuberculosis en la autopsia. En los tres quinquenios inmediatamente anteriores a 1927, la mortalidad tuberculosa en Gotemburgo por 1,000 lactantes fué de 4.3, 4.2 y 3.4; en 1927, en que se vacunó a un pequeño número de niños, fué de 3.9; y en el quinquenio 1928-32, fué de 1.4, es decir, 60 por ciento menos que en ningún período precedente, y en 1933 sólo fué de 0.3 por 1,000. En cambio, la mortalidad tuberculosa en los adultos no ha revelado una baja correspondiente, pues de 207 por 10,000 en 1912-16, sólo bajó a 114 en 1928-32, y 100 en 1933. (Wallgren, A.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1341, nbre. 3, 1934.)

*Japón.*—Después de experimental por cinco años de 1926 a 1930 con BCG en los animales, Imamura, viendo la inocuidad de la vacuna y la posibilidad de

otorgar inmunidad con ella, inició el método en el hombre, primero en las estudiantes de enfermería del hospital de la Facultad de Osaka, y después en los obreros de una fábrica de hilados. De 90 estudiantes negativas o poco positivas a la tuberculina, que no fueron vacunadas, 13 contrajeron tuberculosis hasta el año pasado, o sea 14.4 por ciento, y seis han muerto (6.7 por ciento). Entre 158 estudiantes positivas a la tuberculina, 16 contrajeron la tuberculosis, o sea 10 por ciento, y una murió (0.6 por ciento). En el grupo vacunado con BCG, seis de 126 han contraído la tuberculosis (4.8 por ciento), y una ha muerto (0.8 por ciento). Entre 1,645 obreros comprobados en junio de 1933, 994 resultaron negativos a la tuberculina y fueron vacunados hipodérmicamente con 0.02 mgm de BCG. En una encuesta verificada en marzo de 1934, se encontraron tres tuberculosos entre 538 obreros de los 994 vacunados que habían continuado trabajando en la fábrica, es decir una morbilidad de 0.6 por ciento, y 11 tuberculosos (2.7 por ciento) entre 410 que quedaban de los 651 positivos, y uno había sucumbido. En vacunación hipodérmica, el BCG no obligó a nadie a interrumpir su trabajo. En los negativos en absoluto a la tuberculina hubo muy poca reacción local, mientras que entre los que reaccionaron poco o mucho se observó no solamente induración, pero también absceso local. Cuando se inoculó 0.05 mgm de BCG, se produjo alguna vez un absceso local que hubo que incidir. Jamás se observó esto cuando se inoculó 0.01 mgm, aunque sí después de inyectar 0.03 mgm. Cuando se inoculó 0.02 mgm no se observó absceso, y rara vez induración; es decir, que ésa viene a ser la dosis óptima para el adulto. En ningún caso se observó dolor ni hipertrofia de los ganglios linfáticos más cercanos. En muchos de los vacunados, la reacción tuberculínica viró a positiva. Por ejemplo, entre las estudiantes admitidas en 1927, la proporción de positivas fué de 34 por ciento al ingresar, a los dos y tres años de 75 y 88.5 por ciento, y a los tres años y medio de 93.8 por ciento. En lo que toca a las vacunadas, 43.9 por ciento eran positivas a su ingreso en 1930, y 100 por ciento a los cuatro años. Después de la inoculación profiláctica de BCG, se encontraron a veces casos en que la reacción de fijación del complemento era positiva. (Imamura, A.: *Bull. Off. Int. Hyg. Pub.*, 890, mayo 1935.)

*Necesidad de la comprobación.*—Refiriéndose a ciertas observaciones recientes de Eschbach y Ravina, Weill-Hallé reitera la necesidad de vigilar la impregnación vacunal del organismo mediante la pesquisa de las reacciones alérgicas. Recalca la importancia de las revacunaciones con BCG, a fin de estimular la resistencia evocada por la vacuna, la cual es susceptible de variaciones, como las demás inmunidades. Solicita que se publiquen las observaciones que parezcan demostrar la deficiencia de BCG, pues, para él, el método se beneficiará con la difusión e interpretación de esos casos. Debré piensa que se puede encontrar el contacto infectante culpable en la inmensa mayoría de los casos, pero conviene recordar que puede ser muy fugaz, y que una contaminación fortuita en los primeros meses puede tubercular a un lactante y acarrear su muerte. Además, el período prealérgico, durante el cual la criatura no está inmunizada, dura varios meses. Sería bueno indagar en los niños vacunados y tuberculosos, ya en los humores, ya en el material autopsico, la identidad humana o bovina del bacilo causante, siendo como es el BCG un bacilo bovino atenuado. Armand-Delille declaró que ha encontrado sin dificultad, en 39 de 40 casos, el contacto infectante. Grenet prometió publicar con pormenores la observación de un lactante de familia no tuberculosa, vacunado con BCG, y que murió a la edad de dos años y medio de tuberculosis generalizada, aunque la cutirreacción era negativa tres meses antes de la muerte. La inoculación de productos patológicos tuberculó a los cobayos, que contrajeron una tuberculosis tipo Villemin, debida a un bacilo humano. Lereboullet hizo hincapié en la frecuencia de la contaminación extra-familiar, habiendo descubierto que de 50 enfermeras que no presentaban ningún signo

aparente de tuberculosis, cuatro tenían esputo bacilífero. Rist se preguntó si no se podría convertir en sistemático y periódico el examen del personal enfermero de las hospitales de niños y de las maternidades. Weill-Hallé agregó que un lactante de menos de seis meses con una cutirreacción positiva, está casi condenado a la muerte. La Sociedad Médica de los Hospitales de París aprobó por unanimidad la proposición de Rist para transmitirla al director de la asistencia pública. (*Progr. Méd.*, 1930, jun. 9, 1934.)

*Advertencia.*—La Comisión de BCG del Instituto Pasteur de París ha llamado la atención de los médicos sobre el hecho de que las experiencias en los animales, y la observación clínica, han demostrado que la premunición otorgada por BCG no se establece más que en cierto tiempo después de ingerir la vacuna, y ese tiempo resulta a veces muy largo, hallándose durante el mismo la criatura expuesta a contraer la tuberculosis. Por lo tanto, es indispensable sustraer al pequeño, en los primeros meses, de todo contacto con tuberculosos, y ese aislamiento es tan necesario para él como para los no vacunados. (*Gaz. Hôp.*, 1930, jul. 20, 1935.)

*Colonias disociadas.*—Saenz y Costil apuntan que BCG es fácilmente disociable en cuatro variantes. La S y sus derivadas, Ch y FS, lo mismo que la variante R jamás producen lesiones tuberculosas evolutivas. Entretanto, la S a dosis débiles determina en el cobayo y el conejo lesiones inflamatorias espontáneamente curables, cuya curación coincide con la desaparición de la alergia. A dosis masivas, la S se disemina en las vísceras más rápidamente que la R. También provoca fenómenos de tenor tóxico, que se traducen por el rápido enflaquecimiento de los animales y la presencia de focos congestivos en los órganos de éstos. La variante S de BCG vacuna mejor que la R a los cobayos contra las inoculaciones experimentales virulentas. (Saenz, A., y Costil, L.: *Gaz. Hôp.*, 1296, sbr. 12, 1934.)

*Viabilidad y virulencia.*—Al correlacionar los hallazgos culturales con las condiciones *in vivo* acerca de la sobrevivencia de los bacilos tuberculosos, Corper y Cohn apuntan que la persistencia de los bacilos en el organismo depende de varios factores, entre los cuales descuella, aparte de la patogenicidad, el número de bacilos introducidos en los órganos y tejidos. Aunque se retire un número pequeño de bacilos virulentos en una suspensión fina de los órganos y tejidos del conejo y del perro en cosa de un año, puede haber grandes cantidades, hasta de bacilos avirulentos, en los tejidos del perro en forma viable por más de tres años y tres meses, sin que dichos tejidos manifiesten característicos signos histológicos de tuberculosis. (Corper, H. J., y Cohn, M. L.: *Am. Rev. Tub.*, 856, dbre. 1933.)

*Alergia.*—De sus experimentos en conejos vacunados con BCG, con el fin de estudiar la relación de la alergia con la concentración de anticuerpos en el suero, Clawson y Baker deducen que no existe ninguna relación proporcional bien definida entre la existencia de alergia bacteriana, demostrada por la Mantoux, y de anticuerpos en la sangre, demostrados por la presencia de aglutininas y de anticuerpos fijadores del complemento. (Clawson, B. J., y Baker, A. B.: *Jour. Infec. Dis.*, 297, mayo-jun. 1935.)

*Infección en los niños vacunados.*—Estudiando periódicamente un grupo de niños vacunados con BCG por vía bucal o subcutánea, los Cantonnet, del Instituto de Pediatría de Montevideo, han encontrado en 19 lesiones clínicas, radiográficas o bacteriológicas de infección tuberculosa. Esta retrocedió en algunos casos, y en otros evolucionó, falleciendo dos niños de meningitis y uno de generalización tuberculosa. Casi todos los niños estudiados habían estado en contacto con tuberculosos. Para los autores, en esas manifestaciones no interviene BCG, por haberse demostrado que éste es inocuo e incapaz de recuperar su virulencia. Según ellos, la infección tuberculosa en los niños vacunados es frecuente en Montevideo: en los vacunados por vía bucal por haber podido éstos vomitar la vacuna, por haber estado en contacto con tuberculosos antes de terminar el

período de premunización, y por no habérseles revacunado como debiera. Recomiendan que, aun vacunados, no se deje a los niños en contacto con focos virulentos, para evitar el descrédito de BCG, en cuyo valor creen. (Cantonnet, P., y Cantonnet, H.: *Rev. Tub. Urug.*, 199, No. 3, 1934.)

Nobécourt y Liège estudian 53 lactantes que habían ingerido BCG en los primeros días de la vida. De ellos, 34 acusaron cutirreacciones negativas, y 19 positivas, en un período que varió de un mes a más de cuatro años. En conjunto, en esos lactantes que reciben BCG por vía bucal, las cutirreacciones resultan más a menudo negativas que positivas, y las negativas permiten pensar que el BCG no ha actuado sobre el organismo. En los casos positivos existen a menudo signos clínicos y radiológicos de condensación hiliar y perihiliar, y en esos casos conviene investigar si la causa radica en el BCG mismo o en el bacilo tuberculoso. (Nobécourt, P., y Liège, R.: *Assoc. Int. Péd. Prév., Bull. Trim.*, 3, No 7, 1935.)

Reiterando sus objeciones a BCG, y en particular ciertas observaciones bacteriológicas de Nègre ante la Academia de Medicina de París, Schwerts alega que no será repitiendo, como ha hecho Nègre, que el BCG en el niño "se difunde por el organismo para conferirle una inmunidad contra la tuberculosis que está demostrada por numerosas estadísticas," que los bacteriólogos convencerán a los clínicos de la excelencia de BCG, pues el mundo médico sabe hoy día que ni las mejores estadísticas aportan ningún elemento positivo en favor de BCG para la vacunación antituberculosa del hombre. Entre los conceptos del bacteriólogo y del clínico media un abismo. A los hechos experimentales, que nadie pone en tela de juicio, el bacteriólogo teórico concede mucha significación, mientras que los mismos datos dejan indiferente al clínico práctico que quiere salvar vidas, y no se preocupa de un principio que promete tan poco que no vale la pena. Entre otros argumentos, Schwerts declara que se atribuyen a BCG las diferencias anotadas en masa entre dos grupos de lactantes que no son comparables por ser los efectivos demasiado pequeños; ser el material muy diverso, pues abarcaba distintas edades; ser la constitución simultánea de los dos grupos muy deficiente, pues llevó inevitablemente a introducir en el grupo de los vacunados a los hijos de padres más instruidos y objeto de inspecciones y visitas periódicas, de modo que este grupo fué muy superior al otro; y que parte de los vacunados sufrieron una cuarentena profiláctica inicial, mientras que los no vacunados no se aprovecharon de ese aislamiento, cuyo efecto en las seis primeras semanas de la vida es bien conocido, aparte de toda vacunación. (Schwerts, H.: *Progr. Méd.*, 1086, jun. 30, 1934.)

*Meningitis en una vacunada.*—Babonneix y Cavel comunican el caso de una lactante de nueve meses, correctamente vacunada con BCG desde el nacimiento en febrero de 1934, en la cual se presentó en diciembre de 1934 un estado febril, que resultó debido a una infección tuberculosa, según demostraran la terminación por meningitis y la presencia de bacilos de Koch en el líquido cefalorraquídeo. La pequeña murió el 1° de abril, a los 14 meses de la vacunación. El único allegado sospechoso es un tío político que padece de tuberculosis pulmonar abierta, y que rara vez estuvo en contacto con la niña. De ser posible la contaminación por un contacto brevísimo, como en los casos comunicados por Péhu y Dufour en 1927, esto reforzaría la opinión de los que sostienen que para que BCG dé buenos resultados es necesario separar por lo menos durante dos meses al lactante de toda persona tuberculosa, o hasta sospechosa. (Babonneix, L., y Cavel, L.: *Gaz. Hop.*, 945, jul. 10, 1935.)

*Lesiones en conejos.*—Con una cepa de BCG obtenida de Calmette en 1930 y cultivada por 20 generaciones en un medio de glicerina-huevo, se prepararon cultivos en caldo-peptona-glicerina, con los cuales se inoculó a seis conejos por vía venosa y a cuatro cobayos subcutáneamente. Uno de los conejos murió

a los 10 días y los otros cinco fueron sacrificados a los 174 días de la inoculación. En los últimos cinco, se encontraron numerosas y notables lesiones focales, morfológicamente parecidas a tubérculos. Los esfuerzos por cultivar bacterias ácidorresistentes de las lesiones pulmonares resultaron infructuosos, aunque pudieron encontrarse sin dificultad bacterias de ese género en los cortes de las lesiones teñidos. Las emulsiones preparadas de las lesiones no produjeron lesiones observables en otros conejos o cobayos, y no se pudo repetir el resultado descrito en experimentos posteriores. Estos resultados indican que BCG puede producir a veces en el pulmón del conejo numerosas y extensas lesiones tuberculoideas. (Feldman, W. H.: *Am. Rev. Tub.*, 323, mzo. 1935.)

*Efecto de los pases en animales.*—Willis describe los pases de un bacilo tuberculoso (R-1) de poca virulencia, por cobayos en 10 años. Durante ese período sólo se presentó una enfermedad evolutiva tres veces, o sea en tres de unos 900 animales empleados, sin que pueda determinarse si se trataba de una tuberculosis contaminante extrínseca. Aparte de esas tres excepciones, los pases, al parecer, no han modificado la virulencia. Otra cepa virulenta ha experimentado 50 pases en animales durante más de ocho años, manifestando un ligero aumento de virulencia. Esta cepa, mantenida en medios de cultivo, perdió gran parte de su virulencia, pero todavía es capaz de producir la muerte de los cobayos en dosis pequeñas. En general, pues, la permanencia prolongada de un bacilo poco virulento en los tejidos animales, no afecta la virulencia. No se ha demostrado todavía si BCG continuará o no relativamente avirulento después de pases prolongados en los tejidos animales. Si puede compararse con la cepa R-1, cabe suponer que se mantendrá relativamente inocuo. (Willis, H. S.: *Am. Rev. Tub.*, 884, dbre. 1933.)

*Vacuna de Friedmann.*—De un repaso minucioso de la literatura, Silva deduce que no existe ninguna base experimental que demuestre efecto inmunizante de la vacuna de Friedmann en los animales de laboratorio, que las autoridades más competentes convienen en que esa vacuna no ejerce efecto terapéutico alguno en la tuberculosis humana, y que de los estudios de Szalai en Pesterzsébet se desprende que dicha vacuna no constituye un arma contra la tuberculosis, ni profiláctica ni curativamente. (Silva, L. L.: *Rev. Méd. Lat.-Am.*, 30, obre. 1934.)

Os estudos experimentaes de Monteiro e Travassos sobre um micro-organismo acido-resistente isolado da vacína de Friedmann, encarado sob o ponto de vista de seus caracteres culturaes e biológicos, assim como sob o de suas reacções alérgicas e propriedades immunizantes, não autorizam a acreditar na possibilidade de exercer êle qualquer influência propria, especialmente immunizante, sobre a infecção tuberculosa experimental. (Monteiro, J. L., e Travassos, J.: *Mem. Inst. Butantan*, Tomo VII, 233, 1932.)

Benchetrit menciona con mucho elogio el resultado de la vacuna de Friedmann en enfermos de tuberculosis manifiesta, con o sin bacilos comprobados en el esputo, y en niños y adolescentes sospechosos y en mal estado general, citando como ejemplo ocho casos del primer grupo y siete del segundo. También ha empleado la vacuna con fines profilácticos en niños que ha considerado amenazados de tuberculosis, todos los cuales la han soportado perfectamente, aunque el resultado sólo puede demostrarse con el tiempo. Por la fácil aplicación, y hasta por su economía, cree que la vacuna de Friedmann es un agente de primer orden en la lucha antituberculosa. La dosis debe ser muy débil: media ampolla o menos, y sólo se hace una inyección, reservando las reinyecciones para los casos inveterados, y aun así esperando un año. La vía de elección es la subcutánea o la intramuscular, aunque en algunos casos puede hacerse la inyección simultáneamente: la dosis más débil se hace por vía venosa y la más fuerte por vía subcutánea. Además de las ampollas en que el cultivo está en suspensión, hay disponible un polvo para ser utilizado por vía bucal en los casos que no se prestan

para tratamiento parentérico. El autor se refiere a varios individuos que han tratado miles de casos, agregando que en México más de 200 médicos ya emplean la vacuna. (Benchetrit, M.: *Semana Méd.*, 1976, jun. 21, 1934.)

## DIFTERIA<sup>1</sup>

*Buenos Aires.*—Discutiendo la mejor edad para practicar la vacunación antidiftérica, Bayley Bustamante pone de relieve el incremento de la enfermedad en la edad preescolar en Buenos Aires. De 1930 a 1933, la difteria produjo en el Hospital de Niños y en el Muñiz 383 defunciones, y el número total en la ciudad subió a 581. El mal representó 2.74 por ciento de todas las causas de muerte hasta la edad de 14 años en 1931-33; 0.51 de la mortalidad general; y 9.42 por ciento dentro de la mortalidad preescolar. En los mismos años, entre las muertes de enfermedades infecciosas, la difteria alcanzó un porcentaje de 2.61 entre todas las edades, y 28.3 en la edad preescolar. La mortalidad diftérica fué de 6.17 por 100,000 habitantes, y de 34.43 por cada 100,000 niños de dos a seis años. Expresada en porcentajes para cada edad, observamos: menores de un año, 4.93; y para los de uno a catorce años, respectivamente: 11.88, 14.44, 13.16, 10.6, 8.95, 9.5, 8.22, 6.39, 4.02, 2.17, 1.46, 1.82, 1.82 y 1.09 por ciento; en otras palabras, se mantiene elevada de uno a siete años, pero llega a su máximo entre uno y cuatro años; en el primer año de vida es ínfima (0.07 por ciento) dentro del primer mes, muy reducida (1.41 por ciento) hasta los cinco meses, y algo mayor (3.45 por ciento) entre los seis y 11 meses; se eleva hasta los dos años, cuando alcanza su máximo. En conjunto, pues, más de la mitad de los casos pertenecen a niños de 0 a cuatro años, una tercera parte a los de cinco a nueve, y una cifra mucho menor a los de 10 a 14, mientras que en las demás edades sólo alcanza a 3.3 por ciento. Un estudio con Zwanck de 8,611 niños de dos a seis años internados en 1931-33 en varios hospitales de la capital, puso de manifiesto que la difteria representaba 8.7 por ciento de la totalidad de las causas mórbidas, elevándose a 18.9 por ciento de las enfermedades transmisibles en la edad preescolar. Al Hospital de Niños van la mayoría (70.7 por ciento) de los diftéricos hospitalizados en Buenos Aires, sumando los internados 1,648 de 1931 a 1934. La morbilidad diftérica decrece progresivamente con la edad, según demuestran las cifras del Hospital Muñiz: 0 a cuatro años, 23.37 por ciento; cinco a nueve, 34.7, 10 a 14, 18.13; 15 a 19, 8.07, 20 a 24, 4.95; 25 a 29, 5.8 por ciento, etc. En el Hospital de Niños el número de diftéricos ha aumentado progresivamente en los últimos años: 1931, 428; 1932, 729; 1933, 1,125; y 1934, 1,921; y otro tanto ha sucedido con el número de casos denunciados a la Inspección Técnica de Higiene: 829, 924, 1,194 y 1,957, respectivamente. Este incremento resulta aun más manifiesto en la edad preescolar: 1931, 179; 1932, 189; y 1933, 352. En la capital existen aproximadamente 330,000 niños menores de ocho años, es decir, susceptibles en su mayoría a la difteria. Ya se ha visto que tanto la mortalidad como la morbilidad son más elevadas a la edad preescolar, siendo la cifra de mortalidad para los preescolares 72.48 por ciento, y 27.52 para los escolares. La morboletalidad también está en razón inversa de la edad, pues entre los internados en los hospitales bonaerenses en 1931-33, el estudio del autor y Zwanck reveló una mortalidad de 28.9 por ciento en los de dos años, y sólo de 16.1 en los de seis años. Por esas razones, convendría que el porcentaje de vacunados fuese más elevado entre los preescolares que los escolares, inversamente a lo que se hace en el extranjero. Si bien la letalidad es casi exclusiva en la infancia, en cambio,

<sup>1</sup> La última crónica sobre Difteria apareció en el *BOLETÍN* de abril 1935, p. 344.