

# CRÓNICAS

## DIFTERIA

*Mendoza.*—Molinelli investigó la situación diftérica en la Provincia y ciudad de Mendoza. En la ciudad observó 167 enfermos afectados de diversas anginas, y 117 resultaron diftéricos. Un 95.7 por ciento presentaba localización faríngea, y 4.2 laríngea. La mortalidad en la serie ascendió a 2.5 por ciento. En Mendoza no hay lugares apropiados para internar a los enfermos contagiosos. El tratamiento profiláctico se limita a la desinfección de las casas, una vez curado el paciente, y a la inmunización pasiva de los expuestos al contagio. El último método parece haber dado buenos resultados prácticos. En forma esporádica se ha utilizado la inmunización activa con anatoxina. No se investiga la existencia de portadores. Las estadísticas de morbi-mortalidad indican que la difteria es endémica. (Molinelli, E. A.: *Sem. Méd.* 1235 (mayo 7) 1931.)

*Bahía Blanca.*—Robles Gorriti estudia la epidemiología y profilaxia de la difteria en Bahía Blanca, Argentina. De 1920 a 1930, murieron allí de difteria 174 personas: 26 menores de un año; 102 de 1 a 7 años; 27 de 7 a 14 años; y 19 de más de 14. En el mismo período, las defunciones de escarlatina llegaron a 128. La mortalidad máxima por ambas enfermedades correspondió al año 1929, en que hubo 43 defunciones de difteria y 41 de escarlatina. (Robles Gorriti, A. M.: *Día Méd.*: 774 (mayo 4) 1931.)

*Vacunación en antiguos vacunados.*—El Departamento Nacional de Higiene de la Argentina, por intermedio de la Sección Escolar e Infantil, inició en 1925 una campaña de vacunación antidiftérica en los asilos de la Capital Federal, siguiendo la iniciativa de otros médicos. El autor realizó por entonces 2,674 Schicks con un 32 por ciento de positivas. El número de vacunados llegó a 1,293, entre los cuales, a los dos meses, las reacciones negativas llegaban a 70 por ciento; a los seis meses, a 78; al año, a 84; y a los tres años, a 91 por ciento. El autor resume ahora sus datos en los vacunados desde 1925 hasta 1928, encontrando en 131 un 96 por ciento de Schicks negativas y 4 por ciento dudosas. (Bazán, Florencio: *Arch. Arg. Ped.*: 490 (sbre.) 1931.)

*Producción de la antitoxina en la Argentina.*—Sordelli y Modern afirman que los métodos utilizados en el Instituto Bacteriológico del Departamento Nacional de Higiene de la Argentina, desde 1919, para la inmunización de los caballos productores de suero antidiftérico, difieren de los habituales en la rapidez. Transcurren unos 30 días desde el comienzo hasta la inyección de la última dosis, que llega a ser 700 c c. Con el fin de reducir el trabajo, y para comparar los métodos, se ha empleado últimamente una técnica algo distinta, que, en general, es la utilizada por Wadsworth en el laboratorio del Departamento de Sanidad del Estado de Nueva York. (Sordelli, A., y Modern, F.: *Rev. Soc. Arg. Biol.*: 71 (ab.) 1931.)

*Combate no Rio de Janeiro.*—A solução do problema difterico no Rio a vêr de Sampaio Vianna baseia-se em cinco requisitos: Creação de uma repartição de epidemiologia calcada nos moldes americanos, afim de realizarmos inqueritos epidemiologicos perfeitos para todas

as molestias infecto-contagiosas. Pesquisar a prova de Schick em todos os individuos que tiveram ou tenham contacto com qualquer doente de difteria. Imunisação gratuita e systematica de todas as pessôas que residam ou que tenham contacto com doentes ou simples portadores de germens e que tenham reacção de Schick positiva. Produção de sôro cruativo em dôse suficiente e senão gratuito, pelo menos por preço ao alcance da bolsa do pobre. Manutenção em domicilio sob energica vigilancia de qualquer doente ou portador de germen enquanto tiver exame de laboratorio positivo. Cada um desses requisitos apresenta uma série de dificultades para ser posto em pratica, porém, nenhum momento melhor para isso, do que o actual. (Sampaio Vianna, M.: *Rev. Hyg. & Saude Pub.* 55 (agosto) 1931.)

*Estados Unidos.*—La mortalidad diftérica en los Estados Unidos ha continuado la baja iniciada después de 1921, y para 1929 el total de defunciones (7,685) era casi la mitad que en 1920 (13,395). Para el decenio, los coeficientes de mortalidad por 100,000 habitantes han sido éstos: 1920, 15.8; 1921, 17.6; 1922, 14.6; 1923, 12.0; 1924, 9.3; 1925, 7.8; 1926, 7.5; 1927, 7.8; 1928, 7.2; y 1929, 6.6. Para los distintos Estados en 1929, los máximos correspondieron a Nueva Jersey y Oklahoma con 11.2; y los mínimos a Montana y Iowa con 1.9. (Información de la Oficina del Censo.)

En su octava recopilación anual de la mortalidad diftérica en los Estados Unidos, que comprende las 93 poblaciones principales del país con 35,700,000 habitantes, *The Journal of the American Medical Association* (mayo 23, 1931) hace notar que en 1930 el coeficiente por 100,000 habitantes fué de 5.12, comparado con 7.82 en 1929 y 13.13 en 1923. De las ciudades, 61 tuvieron coeficientes de menos de 5; 32 de más de 5 y menos de 10; 11 de más de 10 y menos de 20; y sólo 2 de más de 20. De las cinco poblaciones de mas de 1,000,000 de habitantes, Chicago fué la que tuvo un coeficiente mayor (12.2), viniendo después Detroit (11), Los Ángeles (5.6), Nueva York (2.9) y Filadelfia (2.5). En las ciudades del Pacífico, la mortalidad diftérica es relativamente baja (3.6 en 1930 y 6.3 en 1925-1929).

En la novena recopilación (*The Journal of the American Medical Association*, mayo 7, 1932), el coeficiente es de 3.72 por 100,000 en 1931, o sea una baja de 27.5 por ciento comparado con el de 5.12 en 1930. De las ciudades, 64 tuvieron coeficientes menores de 5; 26 de más de 5 pero menos de 10; y sólo 3 mayores de 10, pero menores de 20. Por regiones, las cifras mínimas correspondieron al mesoatlántico y litoral del Pacífico (2.78 y 2.71), y las máximas al mesosur oriental y el occidental (6.87 y 5.93). Para las cinco poblaciones principales los coeficientes fueron: Nueva York, 2.6; Chicago, 6.2; Filadelfia, 1.5; Detroit, 5.8; y Los Ángeles, 5.2; todos más bajos que en 1930.

Stevens analiza las variaciones observadas en la mortalidad diftérica en un grupo de 3,122 casos en California. Las probabilidades de reposición son mucho

mayores hoy día en el período incipiente de la enfermedad, pero parece que mueren más personas durante el período de convalecencia. Mientras más se demore en administrar antitoxina, mayor la mortalidad y el número de muertes tardías. Después del quinto día, la antitoxina manifestó muy poco, o ningún, valor terapéutico. Hubo diferencias en la mortalidad en comunidades de distintos tamaños. En el territorio rural fué mayor la mortalidad para todos los menores de 20 años, y con todos los métodos de tratamiento. También hubo diferencias a las distintas edades: mientras más pequeño el niño, más probabilidades de muerte, independiente del tratamiento, exceptuados los menores de un año, tratados dentro de 48 horas. (Stevens, Ida M.: *Am. Jour. Hyg.*: 392 (mzo.) 1931.)

*Nueva York.*—Bajo el título “Lo que han logrado dos centavos,” el boletín semanal (obre. 17, 1931) del Departamento de Sanidad de la ciudad de Nueva York, hace constar la notable baja observada en la difteria en dicha población, pues de 8,548 casos y 463 muertes en 1929, ha descendido a 3,794 y 198 en 1930, y 2,977 y 123 en 1931 hasta el 10 de octubre. Eso se compara con un promedio de 750 muertes en el decenio 1920–1929. Para el departamento, ese resultado es fruto de la campaña de prevención antidiftérica, implantada en 1930. Los fondos gastados ascendieron a \$140,000 al año, la mitad de los cuales fueron donados por el Fondo Milbank. En una población de unos 7,000,000 de habitantes, eso representa 2 centavos per capita, es decir, que a tan pequeño costo se salvaron 500 vidas al año en la ciudad.

El 7 de noviembre terminó su campaña trienal la Comisión de Prevención de la Difteria del Departamento de Sanidad de Nueva York, habiendo en ese período inmunizado a más de 500,000 niños, y visto disminuir la mortalidad y morbilidad diftérica. En el veintenio precedente la morbilidad diftérica fué de más de 10,000 casos anuales, y la mortalidad de unas 1,000 defunciones. En 1930 sólo hubo 3,794 casos con 198 muertes. Se calcula que la pérdida económica impedida representa unos \$10,000,000. El Dr. Wynne, comisionado de sanidad, ha hecho notar, sin embargo, que todavía quedan en la ciudad unos 700,000 menores de 10 años que no han sido inmunizados contra la difteria.

Un análisis realizado recientemente por el Departamento de Sanidad de la Ciudad de Nueva York demuestra que durante el año 1931, de 650,000 niños menores de 6 años, a mediados del año 200,000 habían sido inmunizados contra la difteria. Entre esos 200,000 hubo 9 muertes, o sea un coeficiente de 4.5 por 100,000, comparado con 111 entre los 450,000 no inmunizados, con un coeficiente de 24.5. Como el resultado de las inyecciones entre los “inmunizados” no se determinó por medio de Schicks, es seguro que en algunos las tres inyecciones de toxina-antitoxina no lograron inmunizar. Como los experimentos de Park demuestran que sólo quedan inmunizados 80 por ciento de los niños que reciben dichas tres inyecciones, entre los 200,000 debieron quedar 40,000 sin protección, y cuando se asignan las 9 muertes a este último grupo, tenemos una mortalidad de 22.5 por 100,000, o sea más o menos la misma que entre los no inmunizados. En conjunto, los niños tratados con toxina-antitoxina tuvieron una mortalidad cinco veces menor que los que no la recibieron. Como la anatoxina, que es la empleada ahora, posee mayor facultad inmunizante que la toxina-antitoxina, las cifras para 1932 deben ser todavía mejores. (*Wkly. Bull.*, N. Y. C. Dept. Health, ab. 23, 1932.)

*Inmunización.*—En las ciudades de Filadelfia y Nueva York, E. U. A., han llevado a cabo desde 1929 intensas campañas inmunizantes contra la difteria.

En Filadelfia, el departamento de sanidad calculó a principios de 1930, que 40 por ciento de los menores de 5 años, 80 a 85 por ciento de los niños de 5 a 9 años, y 60 a 65 por ciento de los de 10 a 14 años, habían sido inmunizados. En Nueva York, inmunizaron en 1929 y 1930, 381,451 niños; un 33.5 por ciento de ellos menores de 2 años; 43 por ciento de 2 a 6 años; y 23.5 por ciento mayores de 6 años. En Nueva York, no había habido mayor disminución de la difteria hasta 1930, y según los coeficientes anteriores, la morbilidad en 1930 debía ser de 7.95. En realidad, fué de 2.86, o sea mucho menor que el coeficiente esperado. En Filadelfia, la morbilidad debía ser de 10.5 en 1930, y en realidad sólo fué de 2.46. En otras palabras, la inmunización antidiftérica en ambas poblaciones obtuvo un gran éxito. En Nueva York, esa campaña tan eficaz no costó más de \$140,000 por año, o sea 2 centavos por habitante. Sólo la mitad de esa suma fué pagada por la ciudad, pues el resto fué regalado por varias corporaciones y, principalmente, el Fondo Memorial Milbank y la Compañía Metropolitan de Seguro de Vida. (*Weekly Bulletin*, N. Y. C. Health Dept., jul. 11, 1931.)

*Profilaxia en Detroit.*—La cuestión de la profilaxia antidiftérica en la ciudad de Detroit es muy grave, pues la mortalidad diftérica es mayor allí que en ninguna otra población estadounidense. En Detroit, comenzaron la campaña antidiftérica en 1921, ofreciendo inyecciones de toxina-antitoxina a los escolares cuyos padres lo permitían. El número de los vacunados fué pequeño aquel año, pero hubo un aumento gradual hasta 1926, en que hubo un ascenso muy marcado, debido a haberse establecido muchas clínicas, y haber habido mucha difteria, y grave, en dicho año. Las inmunizaciones descendieron marcadamente en 1927 y 1928. En esos años, el Departamento de Sanidad elaboró un plan cooperativo con la Sociedad Médica, según el cual, el Departamento estableció ocho puestos en que podía obtenerse el material necesario de día o de noche y los médicos se comprometieron a hacer la profilaxia antidiftérica, incluso la Schick, bien a un precio módico, o gratuitamente para los menesterosos. El Departamento de Sanidad prometió no administrar toxina-antitoxina ni hacer Schicks, pero sí llevar a cabo una campaña de propaganda, por medio de artículos en los periódicos, anuncios, carteles, conferencias, impresos, etc., y, además, reembolsar a los médicos a razón de \$0.50 por cada inyección de toxina-antitoxina o \$1.00 por la Schick, en los casos indigentes. Se cometió entonces una equivocación, pues aunque se informó a todos los médicos por escrito del plan, muchos de ellos no se enteraron de los pormenores, de modo que a veces fueron niños enviados a médicos, que no creían en la profilaxia antidiftérica, o que cobraban honorarios exorbitantes. A fin de subsanar ese error, en 1929, se envió una carta a cada médico preguntándole si deseaba cooperar en la campaña, y si quería hacerlo, que tuviera a bien firmar un cuestionario adjunto. Unos 700 médicos firmaron en el acto el cuestionario, y después lo han firmado unos 200 más, de modo que el total representa aproximadamente 85 por ciento del total que podrían hacer ese trabajo. Al mismo tiempo, se dieron conferencias ante la Sociedad Médica y en las reuniones en los hospitales, y en tres conferencias a que se invitó a los médicos a asistir, enseñándoles el modo de hacer la Schick, y varios niños en que se había hecho la prueba, para que pudieran observar el resultado. El número de niños vacunados pasó de 50,000 en 1930, que es el mayor de ningún año, salvo en 1926, cuando hubo una epidemia de difteria grave. En dos distritos de la ciudad, en que la difteria había sido por demás frecuente y grave, se realizó una campaña domiciliaria a cargo de visitadoras, a fin de inmunizar a los niños de 6 meses a 10 años de edad. A ese trabajo, 45 visitadoras dedicaron todo su tiempo por dos meses, y fué tan bueno el resultado, pues se vacunó un 62.6 por ciento de los niños cuyos padres fueron interrogados, que se decidió continuar y ampliar ese trabajo, dividiéndose para ello la ciudad en 15 distritos, y asignando a ellos 112 enfermeras. Uno de los diarios inició un concurso para el mejor cartel dedicado a la profilaxia de la difteria, y el Departamento de Sanidad compró los tres carteles premiados, para empleo en la

campana. Es interesante observar los cambios en la edad de los niños vacunados, pues la proporción de los menores de un año ha disminuído de 21 a 4 por ciento, y revelan disminución semejante las edades de 1 a 5 años, en tanto que ha habido aumento a las edades de 8 a 10 años. (Vaughan, H. F., y Buck, C. E.: *Am. Jour. Pub. Health*: 751 (jul.) 1931.)

*México acepta la unidad internacional del suero.*—Por un decreto aprobado por la Cámara de Senadores de la República de México y promulgado por el Presidente el 3 de diciembre de 1931, se ratifica la convención relativa al suero antidiftérico firmada en París el 1° de agosto de 1930.

*Formas atípicas.*—Si bien los autores extranjeros conceden muy poca importancia a las difterias atípicas, que consideran excepcionales, en México las difterias sin falsas membranas son más frecuentes que en otros países, y preséntanse frecuentemente con apariencia de falsa benignidad, para transformarse rápidamente en mortales, cuando ya es muy tarde para administrar suero. Por lo tanto, por benigna que sea una angina en México, hay que tomar un frote y mandarlo al laboratorio. En casos sospechosos, aun sin falsas membranas en niños, no hay que esperar el resultado del análisis bacteriológico para aplicar el suero. La variedad corta del bacilo diftérico es en México más frecuente que en otros países, y acusa tanta virulencia como la larga. Alvarado toma de sus muchas observaciones ocho típicas, para demostrar sus argumentos. (Alvarado, G.: *Rev. Mex. Puer.* 283 (agto.) 1931.)

*Brote en México.*—Gómez y Andrade describen un brote de difteria en la Casa-Cuna de la Beneficencia Pública de la Ciudad de México. Aunque la capacidad regular es de unos 125 ó 150, se han asilado allí últimamente 350 a 400 pequeños. A consecuencia de ello, han sobrevenido periódicamente brotes de sarampión, varicela, rubeola, tos ferina y, últimamente, difteria. En abril de 1931 comenzó el brote, llegando el total de casos a 37. La localización en la mayoría fué la nariz, comprobándose así las observaciones de Abt, Parn, etc., sobre ser esa la forma predominante en casas-cunas, asilos y hospitales de niños: difteria nasal y faríngea, 21; faríngea y nasal, 10; faríngea y laríngea, 6. Las defunciones llegaron a 8, o sea 21 por ciento. El enfermo más pequeño tenía 3 meses 18 días, pero se descubrieron portadores de 8, 14 y 27 días de edad. Dominado el brote, las medidas instauradas fueron: inmunización activa de todos los asilados (salvo menores de tres meses, a menos que se manifestaran susceptibles a la Schick), y en los nuevos, Schick a todos e inmunización inmediata de todos los susceptibles. En todos los sospechosos se practica la investigación del bacilo y el estudio de la historia de la susceptibilidad o inmunización. El problema de los portadores sigue todavía irresuelto. (Gómez, F., y Andrade P., J.: *Rev. Mex. Puer.* 176) eno. (1932.)

*Introducción de la anatoxina en México.*—La preparación de la anatoxina diftérica en México comenzó en el Instituto de Higiene a fines de 1929 y principios de 1930. Los primeros ensayos fueron en cobayos y sirvieron para demostrar que la anatoxina, además de atóxica, era inmunizante. La titulación se hizo según el método de Römer. La anatoxina puede emplearse para la preparación del suero antidiftérico, para la anatoxirreacción de Zoeller y la inmunización activa en el hombre. La obtención de suero ofrece la ventaja de que economiza tiempo. La anatoxirreacción se manifiesta por un enrojecimiento difuso que aparece 24

horas después de la inoculación intracutánea de 0.1 c c de anatoxina. La autora realizó la Schick y la Zoeller en 113 niños de la Casa-Cuna, de la Beneficencia Pública de México resultando 76 positivos con la primera y 21 con la segunda. El primer ensayo con la anatoxina como inmunizante fué en 13 niños Schick-positivos de 1 a 3 años de edad de la casa-cuna. A los dos meses de la última inyección se repitió la Schick, comprobándose la inmunización de todos los inoculados. Después de esos trabajos realizados en 1929 y 1930, la autora siguió utilizando el método vacunando en 1931 hasta niños de ocho años. El método ha sido reglamentario desde mayo de 1931 en la casa-cuna. De sus observaciones en 420 niños, la autora deduce que no ofrece inconveniente alguno, siendo la edad más adecuada de 6 meses a 4 años por ser más leves las reacciones. El los pocos adultos en que se aplicó notáronse hipertermia, malestar general, decaimiento y dolor de cabeza. Durante una epidemia de difteria en la casa-cuna en abril de 1931, como medida urgente, además del aislamiento, se empleó antitoxina o suero antidiftérico, y la anatoxina tres semanas más tarde. Ninguno de los niños que recibiera tres inyecciones fué después atacado de difteria. Los niños inmunizados en 1930 conservan su Schick negativa. (González, Elena: *Rev. Mex. Biol.*, eno.-fbro., 1932.)

*Lima.*—Según una comunicación dirigida por la Sociedad Peruana de Pediatría a la Dirección de Salubridad Pública, la difteria aumenta de día en día en Lima, o se la descubre más porque se diagnostica mejor. Ordinariamente afecta formas benignas, pero su pronóstico está ligado a la premura de la seroterapia. Es, pues, urgente contemplar y resolver el problema creado por el precio del suero en Lima, que la mayoría de las familias no pueden sufragar. La Sociedad recomienda que se practique gratuitamente la Schick y se vacune contra la difteria a los niños susceptibles. También aconseja que se exima de toda gabela, derecho o trámite al suero importado; que la Dirección de Salubridad compre éste directamente en el extranjero y lo venda al costo, sin perjuicio de proporcionarlo gratuitamente a la clase necesitada. (*La Reforma Médica*, nbre. 15, 1931.)

*Epidemia en Uruguay.*—Bautista Gil analiza la epidemia de difteria que se mantiene en Tacuarembó desde hace año y medio. Si bien en 1929 hubo algunos casos aislados, la epidemia comenzó en realidad en enero de 1930. Ese año ingresaron 32 enfermos en el pabellón de contagiosos del Hospital Tacuarembó, y en los primeros seis meses de 1931, 75, ó sea un total de 107 casos: 49 varones y 58 mujeres, sin contar los casos dudosos. La localización fué ésta: nasal, 2; angina pura, 95; y erup, 10. La mortalidad global fué de 7.5 por ciento: 3 por ciento en la angina y 50 por ciento en el erup. Las reacciones séricas observadas no guardaron relación ni con la dosis de suero ni con la edad del niño. En 1930 se vacunaron como mínimo unos 3,500 niños, y en 1931 se continuó la vacunación, de modo que muy pocos niños deben haberla escapado. Entre los 107 casos tratados en la pabellón de contagiosos, hubo tres vacunados con tres dosis; en la clientela particular de los médicos, 14; total, 17 casos, ó sea de 4 a 5 por 1,000 de difteria en vacunados. La epidemia se ha caracterizado por su prolongación y por la falta de verdaderos focos, pudiendo decirse que es de forma salpicada. En general, los fenómenos séricos parecieron ser más intensos en la segunda y tercera infancia que en la primera. (Bautista Gil, J.: *Arch. Ped. Uruguay* 574 (dbre.) 1931.)

*Anatoxina en el Uruguay.*—Una subcomisión nombrada por la Sociedad de Pediatría de Montevideo ha aconsejado la siguiente téc-

nica para la vacunación antidiftérica con anatoxina: (1) Emplear la anatoxina diftérica preparada por el Instituto de Higiene Experimental de Montevideo, por vía subcutánea; (2) hacer tres inyecciones, con un intervalo de tres semanas entre la primera y segunda, y dos entre la segunda y tercera; (3) dosis de la primera inyección 0.5 c c; segunda, 1 c c; y tercera, 1.5 c c; pudiéndose elevar en determinadas circunstancias a 1 c c la primera y 2 c c la segunda y tercera; (4) hacer las inyecciones en el tejido celular subcutáneo de las regiones escapulo-vertebrales para evitar las reacciones dolorosas observadas a veces al nivel de los brazos o muslos (las ligeras reacciones observadas no deben impedir que se generalice la práctica) (5) realizarlas de preferencia al cumplirse el primer año de vida; (6) exigir un certificado de vacunación antidiftérica a todos los niños que ingresen a las escuelas y establecimientos de menores; y (7) reservar el empleo de la Schick para casos particulares y especiales, siendo innecesaria su aplicación en masa. (*Arch. Ped. Uruguay* 596 (dbre.) 1931.)

*Inmunización en Toronto.*—El Departamento de Sanidad de Toronto ofreció la inmunización antidiftérica con anatoxina a los escolares de la población, de diciembre 1926 a junio 1929. De 36,189 escolares, 8,980 no recibieron la anatoxina, 1,386 recibieron una dosis, 8,994 dos dosis, y 16,829 tres dosis. El coeficiente diftérico en esos niños fué cuatro veces menor que entre los que no se presentaron a los encargados de la campaña. Entre los 120 casos observados entre los escolares examinados, 22 fueron en niños que no habían recibido anatoxina, 12 sobrevinieron al mes de recibir la primera dosis, y 4 al mes de la segunda dosis. En los 120, la mortalidad fué cinco veces menor que en el resto de la población escolar. Esa disminución de 75 por ciento en la morbilidad y 80 por ciento en la mortalidad, fué obtenida sin producir una sola reacción grave.

*Forma maligna.*—Según las estadísticas de Cassoute, la mortalidad de la difteria en Marsella ha disminuído de 14 por ciento en 1920 a 8.37 en 1930, siendo la media de esos 11 años, de 8.7. El número de casos declarados ha aumentado de 221 en 1920 a 645 en 1930, es decir, que desde 1928 los casos han triplicado, pero el porcentaje de mortalidad es más o menos idéntico que lo observado de 1922 a 1925. Según Roux, en París los casos de difteria llegan a 5,000 cuando la morbilidad es elevada, y a 3,000 cuando es baja. A juzgar por la mortalidad, el suero antidiftérico del Instituto Pasteur ha mantenido su antigua eficacia, pero a condición de ser empleado a dosis tres o cuatro veces mayores que las preconizadas en los boletines que envuelven a los frascos. Estudiando la proporción de difterias malignas en el hospital, se nota que han aumentado de 2 por ciento en 1922 a 8.74 en 1930. La proporción de parálisis ha aumentado de 2 por ciento en 1922 a 6.55 en 1930, pero sólo fué de 3.9 en 1929. En el hospital, la mortalidad ha variado de 9 en 1922 a 12.5 en 1930, habiendo alcanzado su máximo (18.7) en 1926. Resumiendo, para el autor no ha variado la actividad del suero, pero sí se ha agravado desde 1926 el genio epidémico de las difterias. En contraposición a la frecuencia de bacilos diftéricos en los lactantes de París, el autor entre más de 500 lactantes en 1930 sólo pudo encontrar cinco portadores de gérmenes diftéricos, sin observar difterias larvadas u ocultas. En cambio, encontró bacilos pseudodiftéricos en 25 por ciento del grupo. En la Creche de Marsella, la mortalidad diftérica, de 41.32 por ciento en 1922, ha descendido a 12.27 en 1929 y 5.9 en 1930. (Cassoute, E.: *Marseille Méd.* 273 (sbre. 5) 1931.)

*Observaciones en Lyon.*—En Lyon, como en otras grandes poblaciones francesas, la difteria ha parecido revelar una recrudescencia marcada, tanto en el número,

como en la gravedad de los casos, en los últimos años. La estadística de Mariès abarca del 1º de enero de 1927, al 1º de noviembre de 1930. De ella se desprende que la mortalidad es tanto más elevada, cuanto más tardío el tratamiento. En los lactantes menores de seis meses, la mortalidad es muy alta, sobre todo en los débiles. La gravedad de la angina diftérica común, proviene, sobre todo, del crup con bronconeumonía. La vacunación con anatoxina, preciosa y recomendable como es, no pone al abrigo absoluto de toda infección diftérica. (Mariès, M.: Apud *Progrès, Méd.* (mayo 16) 1931, p. 915.)

*Diferencia en la susceptibilidad racial.*—En un estudio estadístico realizado entre varios grupos étnicos de los conventículos del barrio Manhattan, de Nueva York (1921-1925), Emerson descubrió diferencias significativas en la mortalidad y morbilidad para la difteria y la escarlatina, y la mortalidad en el sarampión, que no pueden ser explicadas por otros factores, sino la variada susceptibilidad y resistencia de ciertas razas en condiciones de contacto aproximadamente uniformes. Aunque los métodos estadísticos no pueden ofrecer prueba indudable, para el autor, el factor étnico es el único que puede ser reconocido claramente como significativo en los grupos estudiados. (Emerson, H.: *Jour. Prev. Med.* 317 (sbre.) 1931.)

*Coexistencia com angina de Vincent.*—Nos tres casos de Mangabeira-Albernaz, o diagnóstico de coexistência de angina diftérica e angina de Plaut-Vincent foi estabelecido, com relativa facilidade, somente pelo exame clínico. Em um estudo acurado acerca deste consórcio, Deheripon, de cinco casos observados, chegou á conclusão de que ela pode se apresentar sob tres aspectos: a) de difteria comum; por baixo da falsa membrana encontra-se a úlcera; b) de angina de Plaut-Vincent; a úlcera é revestida de falsas membranas que não permitem pensarse em difteria; c) gangrenoso; a simbiose fuso-espiro-quética domina francamente. O diagnóstico é em geral confirmado pela verificação bacteriológica. Toda vez que, no enduto faríngeo de um paciente, verifica-se a presença simultânea de bacilos diftéricos e da simbiose fuso-espiroquética, podem ser formuladas cinco hipóteses: Angina de Plaut-Vincent que se desenvolveu num porta-bacilos diftéricos; angina diftérica verdadeira com elementos da simbiose fuso-espiroquética em papel meramente saprofítico; verdadeira angina de Plaut-Vincent que se enxertou secundariamente sobre lesões diftéricas; angina diftérica que se desenvolveu secundariamente sobre uma lesão úlcero-esfacélica fuso-espiroquética; ou, angina diftérica verdadeira que se desenvolveu simultaneamente com uma angina de Plaut-Vincent. Só nas tres últimas dessas hipóteses ha, na realidade, concomitância das duas afecções. A coexistência da angina diftérica e da angina de Plaut-Vincent é de observação muito pouco frequente. O tratamento deve ser mixto. (Mangabeira-Albernaz, P.: *Jor. Clin.*, mço. 15, 1932.)

*Contactos y portadores.*—Al estudiar los portadores entre los convivientes de los diftéricos en la ciudad de Baltimore, Kusama y Doull encontraron en 3,449 contactos 11.7 por ciento positivos. De los negativos la primera vez, 13.4 por ciento resultaron positivos al cabo de 10 días. (Kusama, Y., y Doull, J. A.: *Jour. Prev. Med.* 369 (sbre.) 1931.)

*Descubrimiento de los portadores.*—O'Meara describe un método para descubrir portadores diftéricos. Primero, pasa por la nariz, garganta y oído una torunda de algodón, que es inoculada en el acto en suero de Loeffler. El mismo día prepara placas del medio de Allison y Ayling. Al día siguiente, las colonias inclinadas son emulsificadas en suero fisiológico y examinadas microscópicamente. Todas ellas son replantadas en el medio de Allison y Ayling, pero de encontrarse bacilos morfológicamente diftéricos, son subcultivados también en agar-sangre.

Al tercer día, se cogen las colonias dudosas de las pendientes del suero, y las placas del medio especial son devueltas a la estufa para otra incubación de 24 horas. Al cuarto día, vuelven a examinarse las placas para ver si han aparecido más colonias dudosas. Las colonias de las pendientes del suero inoculadas el día anterior, son examinadas en busca de bacilos morfológicamente diftéricos, y éstos comprobados en cuanto a fermentación y virulencia. A más tardar para el séptimo día, deben haberse identificado por completo todos los bacilos diftéricos que existían en las torundas primitivas. Con la técnica anterior, el número de individuos que puede atender una persona, es como de 100. Conviene determinar de antemano que el examinador no es un portador. (O'Meara, R. A. Q.: *Jour. Hyg.* 472 (obre.) 1931.)

*Medio de cultivo.*—Medalia y sus colaboradores describen un medio que es casi selectivo para el cultivo del *Corynebacterium diphtheriae*. Es fácil de preparar, pues consiste puramente en el medio de Loeffler modificado con la adición de 4.5 por ciento de hidrato de sodio normal, que rinde una pH de 7.6, tomando como indicador el azul de bromtimol. En estudios bien comprobados, los resultados con este medio fueron más de cuatro veces mejores que con el corriente. La facilidad con que crecen en él los bacilos diftéricos, permite abreviar los exámenes. (Medalia, L. S., Bailey, K. R., y Atwood, Catherine: *Jour. Bacter.* 119 (fbro.) 1931.)

*Comprobación intradérmica de la virulencia.*—Wells hace notar que la determinación de la virulencia del *Corynebacterium diphtheriae* por medio de inyecciones intradérmicas de cultivos puros, según recomendara Neisser y modificaran Zingher y Soletsky, o de cultivos mixtos según han recomendado Havens y Powell, Force y Beattie, y otros, ha encontrado mucha aplicación práctica debido a su aparente exactitud, economía y sencillez. Al probar ese método, el autor ha observado una complicación que consiste en que, de dos animales inoculados, uno previamente protegido con antitoxina y otro no, ambos manifiestan esfacelo, pero uno muere y el otro no. Para él, deben estudiarse con mayor detenimiento todas las intrader morreacciones realizadas en casos sospechosos, si aparecen reacciones locales tanto en los cobayos protegidos como no protegidos, antes de llamarlas negativas. En algunos casos los bacilos, además de su facultad de producir una toxina esfacelante, pueden poseer una marcada facultad invasora, que complica las pruebas. (Wells, J. R.: *Am. Jour. Pub. Health* 308, mzo. 1932.)

*Papel de la visitadora en una campaña antidiftérica.*—Discutiendo el papel de la visitadora en una campaña antidiftérica, Sheahan afirma que todo el plan debe comprender acción comunal concertada, utilizando el prestigio y ayuda de la profesión médica, de los organismos oficiales, semioficiales y particulares, de los ciudadanos destacados, las iglesias, las escuelas y la prensa; que hay que utilizar la publicidad para hacer comprender a la comunidad el problema; que hay que realizar visitas domiciliarias; que debe haber un servicio clínico adecuado; que deben llevarse registros cuidadosos para justipreciar los resultados; y que debe haber un programa complementario, para conseguir la inmunización continua de los lactantes a la edad de 6 meses. Los resultados obtenidos en las campañas de ese género pueden ser juzgados por lo obtenido en algunas localidades. En Middletown han logrado inmunizar casi a todos los escolares, y en 1929, a más de 70 por ciento de los menores de cinco años; en Ogdensburg, a más de 60 por ciento; en Mamaroneck a más de 50 por ciento, además de los escolares; en Utica, comenzaron una campaña en fe-

brero de 1927, y para julio el número de inmunizados había subido de 38 a 68 por ciento en los niños de 5 a 9 años, y de 9 a 29 por ciento en los menores de 5 años. En la ciudad de Niagara Falls, iniciaron una campaña intensa en marzo de 1928, y para fines de mayo, los inmunizados habían subido de 67 a 95 por ciento en el grupo de 5 a 10 años, y de 8 a 43 en los menores de 5 años. La visitadora se convierte en uno de los ayudantes del médico de sanidad, cuyas ideas interpreta a los de afuera; adiestra a los colaboradores profanos; recibe sus informes; allana las dificultades; da consejos; visita a los padres que se muestran reacios; suele hacerse cargo de la instalación de las clínicas, etc.; pero su misión principal consiste en visitar las familias en que hay niños, para explicarles la necesidad de la inmunización diftérica, e instarles a que vayan a ver al médico de la familia en cierto día designado. (Sheahan, Marion W.: *Am. Jour. Pub. Health*: 771 (jul.) 1931.)

*Investigaciones en Europa.*—La secretaría de la Organización de Higiene de la Liga de las Naciones ha pedido a los peritos comisionados para ello, que presenten un informe sobre los resultados obtenidos con la vacunación antidiftérica y antiescarlatinosa en todos los centros donde se practican en gran escala, a fin de que el Comité de Ponentes, que va a informar en la reunión que va a celebrarse en Londres en junio de 1931, tenga datos sobre los puntos siguientes: *escarlatina*: comparativo valor inmunizante de los antígenos utilizados para vacunación; la prueba de Dick y la susceptibilidad a la escarlatina; reacciones locales y generales consecutivas a la vacunación; la Dick en los enfermos vacunados; efecto neutralizante del suero de los vacunados sobre la toxina del estreptococo hemolítico; inmunidad a la Dick y protección contra la escarlatina; *difteria*: métodos de vacunación; comparativo valor inmunizante de los antígenos empleados para vacunación (anatoxina de Ramón; toxoide T. A. de O'Brien); reacciones locales y generales después de la vacunación; la Schick en los vacunados; contenido de antitoxina en el suero de los vacunados; comparativa morbilidad y mortalidad en los vacunados y no vacunados; virulencia y propiedades toxígenas de las razas del bacilo diftérico aisladas en vacunados y no vacunados. Con motivo del aumento de mortalidad observado en Alemania en los casos graves, a pesar de la seroterapia activa, se adoptó un modelo de cuestionario preparado por el Prof. Bie, que se enviará a cierto número de clínicos en los países en que la difteria está produciendo muchas víctimas. (*Annual Rep. Health Org.*, 1930.)

*Vacunación.*—La comisión técnica reunida en Londres en el mes de junio, 1931, bajo los auspicios del Comité de Higiene de la Sociedad de las Naciones, presidida por el Prof. Madsen, en sus conclusiones hace constar que la vacunación antidiftérica logra una importante disminución de la morbilidad y mortalidad diftérica; que la anatoxina es el más eficaz de todos los antígenos estudiados por la comisión, o sean toxina-antitoxina y anatoxina; que el poder inmunizante de la anatoxina en el hombre parece estar en relación con el tenor antigénico medido con la floculación; que debe buscarse una base común para normalización y control de las vacunas antidiftéricas; que la vía de introducción recomendada es la subcutánea, pero puede utilizarse la nasal, de ser imposible la primera, en tanto que la cutánea no ha dado

resultados favorables; que, por ahora, la vacunación debe comprender tres inyecciones, pero en el futuro, cuando haya un antígeno más activo, quizás pueda realizarse con dos inyecciones, y quizás con una; que los intervalos aconsejados entre las inyecciones son de tres semanas entre la primera y segunda, y por lo menos de dos semanas entre la segunda y la tercera; que no precisa la Schick antes o después de la vacunación, y a lo más, hacerse en determinado número de sujetos para comprobar el valor del método utilizado; que la vacunación antidiftérica es recomendable en el período preescolar, a partir de la terminación del primer año de edad, o de otro modo, el primer año que concurran los niños a la escuela. La vacunación es aconsejada a las enfermeras de los hospitales, asilos, dispensarios, sanitarios, escuelas, etc., así como al personal de los hospitales, y debe imponerse aun en períodos de epidemia, y a los niños que han estado en contacto con enfermos; y debe ser objeto de una propaganda activa de parte de las administraciones de higiene.

*Epidemiología e inmunización.*—Fundándose en sus observaciones en el Estado de Nueva York, Godfrey declara que la inoculación de 50 a 70 por ciento de los niños de más de cinco años con tres dosis de toxina-antitoxina, en numerosos casos no ha producido ningún efecto tangible sobre la frecuencia diftérica en la población. En cambio, la inoculación de 30 por ciento o más de los menores de cinco años, además de más de 50 por ciento de los de 5 a 9 años, en varios casos ha evocado una baja inmediata y notable. El rápido efecto denota la obtención de una inmunidad elevada en la mayoría de los que reciben tres dosis, probablemente en algunas semanas más que en varios meses. Sólo en dos casos conocidos del autor hubo una epidemia moderada de difteria en una población en que inmunizaran a 30 por ciento de los menores de 5 años. Es posible que esa inmunización no sea general en la comunidad, sino más bien se concentre en los distritos donde más reina la difteria, o en más congestionados. Esto es una mera hipótesis de trabajo, que vale la pena comprobar. Para el autor, los casos desapercibidos, más bien que los portadores sanos, son la causa de las infecciones ocultas observadas durante las epidemias o brotes, y no sería improbable que se descubricran muchos casos nasales leves si se buscaran bien, y esos casos son precisamente los más susceptibles de propagación. El autor no alega que deba cesar la lucha cuando se ha inmunizado a 30 por ciento de los niños, pues esa cifra puede ser demasiado baja, y la única protección segura para un individuo dado es la inmunización en su caso. En el Estado de Nueva York, fuera de las ciudades de Nueva York y Rochester, la mortalidad diftérica ha disminuído de 17.2 en 1920 a 2.6 en 1930; en los menores de 5 años, de 103.2 a 16.5; la mortalidad en las poblaciones de más de 10,000 habitantes, de 25.8 a 3.3; y en las de menos de 10,000 habitantes, de 8.6 a 1.9. Junto con esa disminución, se observa un

aumento correspondiente en el porcentaje de inmunizados. (Godfrey, Jr., E. S.: *Am. Jour. Pub. Health* 237, mzo., 1932.)

Pfaundler investigó la morbilidad y mortalidad diftérica entre los niños vacunados y no vacunados contra la difteria. La vacunación hizo mermar mucho la morbilidad. No puede hablarse con tanta seguridad acerca de la mortalidad, pues de los 2,485 vacunados sólo 18 contrajeron la enfermedad, y ninguno murió. Entre los no vacunados, murió uno de cada 24 que contrajeron la difteria. Los datos procedentes de otras poblaciones demuestran que la vacunación profiláctica también merma la mortalidad diftérica. (Pfaundler, M.: *Münch. med. Wchnschr.*: 1207 (jul. 17) 1931.)

Seligman declara que la morbilidad de los niños vacunados contra la difteria en Berlín, fué mucho menor que la de los no vacunados, y sucede lo mismo con la mortalidad. Sin embargo, afirma que las vacunas utilizadas en Berlín no poseen suficiente potencia antigénica, y que debe tratarse de hacerlas más eficaces. También convendría poder inmunizar con una sola vacunación. (Seligmann, E.: *Deut. med. Wchnschr.* 96 (eno. 16) 1931.)

De 500 niños consecutivos que viera el autor en su clientela particular, 35.6 por ciento han sido inmunizados a la difteria, y 16 por ciento eran demasiado pequeños para ser inmunizados. En esa serie, el coeficiente de difteria fué de 0.8 por ciento entre los que no fueron inmunizados. En 27 de 28 casos, la Schick fué negativa después de administrar anatoxina. Las reacciones consecutivas a la anatoxina parecen ser algo más intensas que las consecutivas a la toxina-antitoxina. Hasta ahora, no ha contraído la difteria ningún niño debidamente inmunizado. El autor prefiere la anatoxina a la toxina-antitoxina. (Anderson, W. W.: *South. Med. Jour.* 690 (agto.) 1931.)

*Factor edad en la inmunización.*—En la serie estudiada por Blum en Nueva York, la reacción a la inmunización activa con toxina-antitoxina diftérica fué mínima hasta los 3 meses de edad (33 por ciento de fracasos), y máxima de los 2 a 4 años (5 por ciento de fracasos). En los lactantes de menos de 9 meses, de la cuarta a la tercera parte no reaccionaron a la inmunización activa. Los tejidos de la criatura reaccionan mejor a la inmunización activa una vez que pierde la inmunidad pasiva heredada de la madre. A los niños menores de 9 meses, no debe administrárseles toxina-antitoxina sin una Schick previa; mas si no pueden ser inoculados en otra ocasión, quizás convenga inmunizarlos a la edad de 6 a 9 meses. En todos los niños debe realizarse la Schick después de 3 a 6 meses de la inmunización activa. Sólo 2 de los 198 individuos que murieron de difteria en la Ciudad de Nueva York en 1930, habían recibido la inmunización. La mortalidad diftérica de las grandes poblaciones de los Estados Unidos en 1930 representa una disminución de más de 50 por ciento sobre la de 1927. Es muy posible que la intensa campaña inmunizante librada en la Ciudad de Nueva York en los últimos años haya contribuido de un modo importante a mermar la frecuencia de la enfermedad como en 70 por ciento. (Blum, J.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1627 (mayo 7) 1932.)

*Anatoxina.*—Greengard vacunó a 117 niños de 4 días a 2 años de edad, con dosis de 1 c c de anatoxina diftérica. En 98 por ciento, se

obtuvo inmunidad completa, según indicara la Schick. La aparición de la inmunidad fué bastante rápida, y una proporción considerable ya eran negativos a las dos semanas de la segunda inyección. Sólo se notaron reacciones, y esas muy ligeras, en dos casos. En un grupo pequeño en que se comprobaba la persistencia de la inmunidad, sobrevino un caso, en que la Schick era positiva a los seis meses de la vacunación. Durante el período de investigación se presentaron tres casos de difteria clínica, uno de ellos en un niño vacunado, con una Schick negativa. (Greengard, J.: *Jour. Am. Med. Assn.* 228 (jul. 25) 1931.)

Entre 295 niños de 5 a 12 años, que recibieron a tres semanas de intervalo dos inyecciones de 1 c c y 1.5 c c de anatoxina diftérica que titulaba 16 unidades, en 291, o sea 98.6 por ciento, Ramon y Nelis comprobaron una inmunidad traducida por una Schick negativa, a las cinco semanas de la primera inyección. En los cuatro en que la reacción fué considerada como positiva, se realizó otra Schick a las tres semanas de la primera, y resultó negativa en tres y débilmente positiva en uno. Los autores reiteran la importancia, en la inmunización activa, del valor antígeno intrínseco de la anatoxina, determinado por la reacción de floculación. (Ramon, G., y Nelis, P.: *Gaz. Hôp.* 1107 (jul. 18) 1931.)

Debré, Ramon y colaboradores hacen notar que la anatoxina entregada hoy día por el Instituto Pasteur acusa una actividad mediana, conteniendo 10 unidades por centímetro cúbico. Cada sujeto recibe, pues, según una graduación y un ritmo bien establecidos, 30 unidades en la vacunación, con lo cual se obtiene la inmunización en 94 a 96 por ciento. No satisfechos aun los autores, han tratado de disminuir el porcentaje de sujetos en que la Schick continúa negativa después de la vacunación y a aumentar el tenor de antitoxina para facilitar mejor protección contra la difteria, y evitar los casos, a veces graves, que se presentan en los vacunados. Al principio, se consideró la inyección de una cuarta dosis de anatoxina, la cual, según se sabe, da resultados favorables, sobre todo si tiene lugar mucho tiempo después de la vacunación. El aumento del intervalo de tiempo entre las inyecciones no ha dado buenos resultados, pues el método de hacer dos inyecciones de 0.5 y 1 c c de anatoxina a cinco semanas de intervalo, no inmuniza a todos los vacunados. En cambio, el aumento de las dosis inyectadas en unidades anatóxicas, ha dado plena satisfacción, sirviéndose los autores de una anatoxina más potente que promediara 16 unidades por centímetro cúbico, a inyectando cada vez una dosis mayor; de modo que algunos niños han recibido 64, y hasta 90 unidades. En esas condiciones, de 265 niños vacunados, en todos viró la Schick de positiva a negativa a los 15 días de la vacunación. Además, el tenor sanguíneo en antitoxina aumentó considerablemente. Fué importante observar que el método no provoca más reacciones

que el corriente, ni aun en los niños tuberculosos. En la discusión, Cathala declaró que el método de las vacunaciones asociadas, por ejemplo, con anatoxina y T.A.B., otorga mejor protección contra la difteria que la anatoxina sola; y posee, además, la ventaja de vacunar a los pequeños al mismo tiempo, contra la tifoidea. Por otro lado, no puede aplicarse a los portadores de lesiones tuberculosas. Lereboullet convino con Debré en que resulta útil aumentar las dosis de anatoxina, y en particular la de la tercera inyección, practicando las tres inyecciones a plazos de tres semanas. (Debré, R., Ramon, G., y otros: *Prog. Méd.* (jul. 18) 1931, p. 1315.)

*Difteria nasal en los vacunados con anatoxina.*—En el departamento de destete (niños de 1 a 2 años) de la Inclusa de Madrid, practicaron durante el año 1930, 152 vacunaciones con anatoxina diftérica. De los 152, 4 contrajeron la difteria, habiendo recibido dos de ellos, 3 dosis de anatoxina; uno, 2; y uno, 1 dosis. Sólo en un caso habían transcurrido 30 días desde la vacunación, y la Schick era negativa. En otro caso, se presentaron los síntomas a los 110 días de recibir el pequeño dos inyecciones de anatoxina, y la inyección de la tercera dosis exacerbó la patología. En los cuatro casos, la difteria fué precedida por otra afección infecciosa, que sin duda hizo descender el índice de resistencia, y en dos había un estado de precarencia vitamínica. En esos casos no se trató de angina diftérica, sino de difteria nasal, asociada en unos con difteria bucal, y en otros con laringitis. De estos casos, Jaso deduce que todo portador de gérmenes sigue corriendo peligro, aunque esté inmunizado, toda vez que bajo el influjo de diversas enfermedades infecciosas o de subcarencias alimenticias, puede descender el índice inmunitario lo suficiente para consentir la explosión de la enfermedad, y ésta quizás no sea más benigna que de ordinario, pues dos de los casos del autor terminaron en la muerte. (Jaso, E.: *Med. Ibero* 925 (jun. 13) 1931.)

*Toxina-antitoxina y anatoxina.*—Behring fué el primero en emplear experimentalmente la toxina-antitoxina para inmunizar la hombre, empleando el caldo tóxico sin diluir, con la toxina casi neutralizada por la antitoxina. Park y Zingher fueron los primeros en darse cuenta de que, determinando la susceptibilidad de los niños por medio de la Schick, y recomprobándolos para observar los cambios sobrevenidos, podían estudiar el efecto inmunizante de las inyecciones de toxina-antitoxina. Demostraron que se presenta inmunidad como en 85 por ciento de los que recibían tres inyecciones de la preparación de 3 L+, a plazos de una semana, y que en la inmensa mayoría de los casos, la inmunidad duraba por lo menos varios años. Schroder en 1925 observó que la inmunidad duraba 10 años por los menos en 80 por ciento de los niños. En 1918, comenzaron en la Ciudad de Nueva York una campaña para inmunizar contra la difteria a toda la población infantil. A fin de evitar las reacciones locales graves, que se producían en un pequeño porcentaje de los niños, Park y sus colaboradores diluyeron la toxina antes de agregar la antitoxina, descubriendo que cuando se administraba una dosis de 0.1 L+ de toxina en una inyección, el efecto inmunizante era igual que con una dosis de 3 a 6 L+. Para que la toxina-antitoxina ejerza su efecto máximo, su toxicidad debe ser tal que una dosis humana mate a un cobayo de 250 gms en unas cuatro semanas. Cuando está bien normalizada, una dosis completa inyectada precisamente debajo de la piel de la cara anterior del brazo, actúa a la vez como inmunizante y, en los niños pequeños, como sustituto de la Schick. Ese método resulta muy valioso entre los escolares de Nueva York, pues sin emplear la Schick, se puede evitar a 50 por ciento la segunda y tercera inyecciones al revelar reacciones negativas, que son inmunes. Las lecturas no se hacen hasta el quinto o sexto día, para dejar que desaparezcan las seudorreac-

ciones, que son más pronunciadas que con la Schick. El posible reparo que entrañaba la antitoxina de equino, de que podía sensibilizar a dosis terapéuticas de antisuero de equino, ha sido eliminado con la de cabro, hoy día empleada general y satisfactoriamente en los Estados Unidos. En Nueva York, en los últimos 15 años han vacunado así a más de 500,000 escolares, y en los últimos dos años y medio a más de 250,000 lactantes y párvulos. Las muertes de difteria en Nueva York en 1930 sólo llegaron a 198, comparado con 416 en 1929 y 800 en 1920, y la estadística de los primeros 8 meses de 1931 es todavía mejor, aunque la población ha aumentado mucho (185 en 1931; 2.61 por 100,000.—RED). En otras ciudades del mundo las inyecciones de toxina-antitoxina sólo han producido 4 accidentes graves, y esos hubieran tenido lugar igualmente si se hubiera empleado anatoxina. El primero tuvo lugar en los Estados Unidos y fué debido a que se envió por equivocación un preparado hipertóxico; el segundo y tercero tuvieron lugar en Austria y Rusia, debiéndose a la distribución e inyección fortuita de una toxina diftérica diluida en vez de toxina-antitoxina, y el cuarto fué en Australia donde emplearon una toxina-antitoxina que no contenía antiséptico y se guardaba en frascos grandes, uno de los cuales, al ser abierto varias veces, fué contaminado por estafilococos virulentos. (En Medellín, Colombia, hubo en 1930 un accidente semejante, debido a confundirse la antitoxina con la toxina.—RED.) En los últimos años, los bacteriólogos han tratado de conseguir un preparado mejor y Park, Zingher y Schroder manifestaron en 1924 que una toxina cambiada en toxoide tras una retención prolongada había resultado muy buena para la inmunización, aunque producía a veces marcadas seudorreacciones. Glenny y sus colaboradores convirtieron la toxina, tratándola con formalina, en un toxoide ligeramente tóxico, que al ser neutralizado con antitoxina resultaba excelente para la inmunización. Sin embargo, la mejor sustancia inmunizante hoy día es la anotoxina introducida por Ramon, quien adoptó las indicaciones de Glenny con respecto al empleo de formalina, y las de Loewenstein acerca del valor de un toxoide atóxico en el tétano. Comenzando con una toxina potentísima, merma la toxicidad agregando formalina y almacenando a 37° C. hasta que es casi atóxica. Mientras más dosis L+ en la toxina primitiva, mejor inmuniza el producto. Con la anotoxina enviada por Ramon o preparada por Povitzky en los laboratorios del Departamento de Sanidad de Nueva York, la inyección intramuscular de 0.5 c c no ha producido en los pequeños más seudorreacción que la dosis equivalente de 1 c c de toxina-antitoxina, y las inyecciones de 1 c c e poco más; pero en los escolares en conjunto, las reacciones son más marcadas. El efecto inmunizante ha sido mejor que con la toxina-antitoxina mejor normalizada. Para los párvulos de Nueva York se ha adoptado, pues, recientemente la anotoxina, pero se continúa empleando la toxina-antitoxina en los escolares y en los adultos, por ejemplo, enfermeras que la necesitan. Tal vez se emplee pronto únicamente la anotoxina, en particular si se pueden disminuir las sustancias que evocan seudorreacciones. En Nueva York también se han probado las fricciones de anotoxina mezclada con lanolina (Loewenstein), haciendo virar las Schicks de positivas a negativas como en 70 por ciento de los niños. Las 4 ó 5 fricciones necesarias se hacen a plazos semanales. La pomada debe ser bien friccionada en la piel. El método posee ciertas ventajas, si las madres se oponen al empleo de la aguja, y en las instituciones, donde una enfermera puede aplicarlo al ingresar los niños; pero para empleo general, consume más tiempo y es menos eficaz que la inyección subcutánea o intramuscular de toxina-antitoxina o anotoxina.

Hace dos años, Glenny descubrió que la adición al toxoide de suficiente alumbre para formar una solución de 0.2 a 0.5 por ciento, aumentaba mucho su facultad de producir antitoxina en el caballo. Ya se ha probado el método con buen resultado, y Schroeder inyectó así a 100 niños la primavera pasada con efecto muy favorable. Después se ha inyectado a más niños con este resultado: anotoxina diftérica en 243, 93.7 por ciento inmunizados; anotoxina diftérica más alumbre en 112, 98.2

por ciento; y toxina-antitoxina en 149, 90 por ciento. Con respecto a la dosis de toxina-antitoxina, se suelen hacer tres inyecciones de 1 c c. En 149 niños en que se inyectó recientemente 1 c c de un preparado bien comprobado, los inmunizados subieron a 90 por ciento. La potencia de la anatoxina depende del número de unidades antigénicas en una dosis fija, que pueden determinarse por las dosis L+ de la toxina primitiva o por las unidades de floculación de la anatoxina ya dispuesta para empleo. Un buen preparado debe contener por lo menos ocho unidades antigénicas o de floculación por c c, y diluido, por lo menos cuatro unidades antigénicas. Para muchos, basta con dos inyecciones de ese producto; con tres inyecciones de 0.5 c c cada una se obtuvieron 94 por ciento de resultados positivos; y Volk con dos inyecciones sólo obtuvo 83.8 por ciento; al recomprobar a los ocho meses. Parece, pues, que conviene emplear tres dosis si son de 0.5 c c. Con dos dosis de 0.5 y 1 c c se obtendrá un porcentaje algo mayor, y con dos dosis de 1 c c todavía mejor; pero tal vez habría a veces reacciones molestas, aunque no graves.

Con respecto a la edad más conveniente, debe recordarse que en las poblaciones lo recién nacidos suelen ser inmunes por un período de 6 a 12 meses después de nacer, por lo cual en las ciudades conviene fijar la edad de 6 a 9 meses, y en el campo 6 meses. Otra razón para esperar ese tiempo consiste en que los lactantes muy pequeños son muy propensos a padecer de trastornos entéricos y de otro género. Mientras más pronto se administre la anatoxina o toxina-antitoxina, menos malestar habrá. La anatoxina, en conjunto, acusa una reacción local 25 por ciento más intensa que la toxina-antitoxina.

Rescapitulando, los autores declaran que la anatoxina es sin duda la mejor para los niños pequeños, y probablemente para los mayores, por ser más potente y estable; pero la toxina-antitoxina hiponeutralizada es un preparado eficaz y poco menos inmunizante que la anatoxina, evocando menos reacciones heterólogas. En realidad, en la mayor parte de los preparados de toxina-antitoxina, la "toxina" es realmente casi toda toxoide por haberse guardado un año o más. A veces resulta difícil decidir qué método debe preferirse para los niños mayores, por tener todos sus ventajas. Agregando 0.1 ó 0.2 por ciento de alumbre, se acrecienta la facultad inmunizante tanto de la anatoxina como de la toxina-antitoxina, pero no tanto en la última. Es de la mayor importancia que se prepara la anatoxine de una toxina muy potente, y que las unidades antigénicas consten en el recipiente. Si está diluida, debe consignarse eso en el rótulo. En las poblaciones grandes, como Nueva York, la toxina-antitoxina posee la ventaja en los niños mayores de que no sólo inmuniza y produce menos reacciones locales, sino que actúa de sustituto de la Schick. Una recomprobación con la Schick resulta siempre conveniente pero no indispensable, a los 3 ó 4 meses. (Park, W. H., y Schroder, May C.: *Am. Jour. Pub. Health* 7 (eno.) 1932.)

Harrison repasa los adelantos de la inmunización antidiftérica en los Estados Unidos. El Instituto Nacional de Higiene ha fijado estas estipulaciones para la anatoxina fabricada o vendida en los Estados Unidos: la toxina, antes de ser detoxicada, debe contener no menos de 400 D. L. M. ó 5 L+; la detoxicación debe ser tan completa, que cinco dosis humanas inyectadas en el cobayo no provoquen signos de intoxicación diftérica temprana o tardía, y la eficacia antigénica tal que la dosis humana inicial inmunice a 80 por ciento de los cobayos en seis semanas, a tal punto que no los maten 5 D. L. M. de toxina en 10 días. Ese valor antigénico, apreciado en el cobayo, es mucho mayor que el de la toxina-antitoxina, pues la última a dosis de 1 c c mata tal proporción que impide hacer pruebas antigénicas. El único obstáculo que impide el empleo universal de la anatoxina, es su tendencia a evocar reacciones locales y generales en los niños mayores. Los experimentos de Glenn y Sudmersen han demostrado que, si se administra la segunda dosis después de dejar transcurrir tiempo suficiente para

que la primera evoque su reacción máxima, se obtendrá un efecto mayor. Un intervalo de un mes entre ambas inyecciones rinde muy buenos resultados. En el área de registro de los Estados Unidos en 1928 hubo 8,263 muertes debidas a la difteria, de las cuales 60 por ciento fueron en menores de 5 años, y entre éstos principalmente de 1, 2 y 3 años. Cabe, pues, decir, que la inmunización de un niño en los primeros 5 años de vida en su efecto sobre la mortalidad diftérica, es igual a la inmunización de tres escolares. Repasando la superioridad de la anatoxina sobre la toxina-antitoxina, Harrison enumera así sus ventajas: es de 20 a 30 por ciento más eficaz, aun administrando únicamente dos dosis; no contiene suero ni ninguna otra proteína animal que pueda sensibilizar a una inyección subsecuente de suero terapéutico; no produce la menor reacción local o general en los niños de menos de 7 años, y en los mayores y los adultos las reacciones son molestas, pero no peligrosas; no contiene toxina libre, y es más estable, pues retiene su eficacia más tiempo, y no la afecta la congelación. (En los países de habla inglesa prefieren la palabra "toxoides" a "anatoxina" para evitar posible confusión con la antitoxina.) (Harrison, W. T.: *Am. Jour. Pub. Health* 17 (eno.) 1932.)

En el Canadá, de 1921 a 1924, la difteria era la principal causa de muerte en los niños de 2 a 14 años, correspondiéndole 15 por ciento del total. El coeficiente de mortalidad anual por cien mil habitantes variaba de 14 a 23, y el número de defunciones de 1,281 a 2,072. En general, la mortalidad ha ido en descenso en los últimos 30 años, pero la morbilidad ha permanecido casi estacionaria. Es de notar que casi 25 por ciento de los casos y 50 por ciento de las muertes tienen lugar en menores de 5 años. La anatoxina de Ramon fué introducida en el Canadá en 1925, empleándose antes en pequeña escala la toxina-antitoxina en ciertas localidades del país. Desde entonces, se ha distribuido suficiente anatoxina para vacunar a más de un millón de personas en el Canadá. A fin de reconocer y distinguir los sujetos que podrían reaccionar desfavorablemente, Moloney introdujo una reacción con una anatoxina diluida, de la cual se inyecta 0.1 c c en la piel del antebrazo. El tamaño e intensidad de esa reacción a las 24 a 48 horas, indica lo que puede esperarse con una dosis profiláctica de anatoxina. Los que revelan una reacción de 1 + (zona de enrojecimiento no mayor de 1 c c) pueden recibir la dosis; los que manifiestan reacción de 2+ (zona enrojecida mayor de 1 cm pero con muy poca o ninguna induración) deben recibir dosis más pequeñas; y los que manifiestan una reacción de 3+ (induración bien definida en el sitio inyectado) deben recibir una anatoxina diluida *ad hoc*. En más de 30,000 niños en Toronto, 84 por ciento manifestaron muy poca o ninguna reacción; y 5 por ciento reacciones de 2+ y recibieron dosis más pequeñas. La reacción a la prueba y, por lo tanto, a la anatoxina, varía según la edad de los niños. El análisis de los 16,829 escolares que recibieron 3 dosis de anatoxina a intervalos de 3 semanas, y 8,994 que recibieron 2 dosis a plazos de 3 semanas, observados durante un periodo de uno a tres años y medio, demuestra que, si se hubiera presentado la difteria en esos niños en la misma proporción que en los testigos, hubiera habido 222 casos entre los que recibieron 3 dosis, en tanto que sólo hubo 23 y ninguna defunción; mientras que entre los que recibieron 2 dosis debió haber 200 casos y sólo hubo 52. La disminución de difteria lograda fué, pues, de 90 y 74 por ciento respectivamente. En el Canadá hay poblaciones, como Hamilton de 150,000 habitantes, y Brantford de 18,000, que han eliminado prácticamente la difteria. (Fitzgerald, J. G.: *Am. Jour. Pub. Health* 25 (eno) 1932.)

Moloney y Taylor ofrecen pruebas de que una dilución al 25 por ciento de la solución amortiguadora de borato de Sørensen a una  $pH$  de 8.0, que contiene 0.85 por ciento de cloruro de sodio y 0.02 por ciento de gelatina, constituye un diluyente apropiado para preparar la toxina de Schick. (Moloney, P. J., y Taylor, Edith M.: *Am. Jour. Pub. Health* 38 (eno.) 1932.)

*Vacunación por vía cutánea.*—Besredka afirma que el conejo, primero friccionado, y después sometido a la vacunación, ve acrecentarse su inmunidad por la toxina diftérica aplicada a la piel. Gracias a esa inmunidad, unida a la que otorga una pequeña cantidad de suero, es posible efectuar en poco tiempo una cutivacunación intensa, que se convierte rápidamente en cuti-inmunidad y, gradualmente, en inmunidad general a la difteria. (Besredka, A.: *Gaz. Hôp.* 1354 (sbre. 9) 1931.)

Besredka ha publicado en los *Annales de l'Institut Pasteur*, un trabajo en que afirma la posibilidad de obtener una vacunación verdadera contra la difteria friccionando en la piel la pomada de Löwenstein. Besredka llevó a cabo sus experimentos en conejos, declarando que con solo rasurar un sitio de la piel del conejo, y aplicar la fricción mecánica sin toxina diftérica, basta para conseguir una inmunidad anespecífica local, que dura de 12 a 15 horas. Si antes de expirar ese período se aplica al mismo sitio a plazos de 8 a 10 días, una pomada que contenga toxina diftérica a dosis crecientes, la inmunidad acrecienta y pasa a ser específica, y por fin, se generaliza al cargarse la sangre de anticuerpos. Esa inmunidad específica en el conejo dura más de 2 meses. (Carta de París: *Jour. Am. Med. Assn.*: 401 (agto. 8) 1931.)

*Vacunación por vía nasal.*—El estudio de Segre se basa en 347 individuos con un 47.5 por ciento de Schick positivas. Ese porcentaje disminuyó con la edad, pero fué mayor de 50 por ciento hasta los 12 años, encontrándose una sola positiva entre 15 individuos de 30 a 70 años. Entre los 347, sólo hubo 15 reacciones proteínicas y 28 seudorreacciones. Aplicando la vacunación antidiftérica por vía nasal con tapones de algodón embebidos en anatoxina, el autor obtuvo 87 por ciento de inmunizaciones, o sea más o menos una proporción igual que por vía subcutánea. Entre los vacunados, sólo ha observado un caso de difteria. Los resultados tardíos parecen definitivos, manteniéndose la inmunización más de dos años en casi todos individuos, y sin ser modificada por las enfermedades intercurrentes. Aunque la rinovacunación posee la ventaja de evitar las inyecciones a las cuales se oponen muchas personas, tiene sus inconvenientes, como son: el olor desagradable de la anatoxina, la necesidad de mayor control, la aparición más tardía de la inmunidad, la aparición ocasional de fenómenos alérgicos, y quizás un porcentaje menor de positivas. (Segre, R.: *Minerva Méd.* (nbre. 17) 1930, p. 721.)

*Seroterapia moderna.*—Weill-Hallé compara sus estadísticas personales de 1929 y 1930 por un lado, y por otro las de 1901, en el mismo servicio del Hospital de Niños Enfermos de París. La mortalidad fué de 12.3 por ciento en el período antiguo, y recientemente, de 10.8 por ciento. Esa comparación demuestra, por lo menos, que el valor del suero del Instituto Pasteur no ha disminuído. Sin embargo, la posología sí ha sido algo modificada, pues bajo el influjo de las ideas reinantes, se ha triplicado la dosis media de suero utilizado. El autor reitera la importancia de la dosis inicial, y la prolongación de la seroterapia. En sus casos, emplea habitualmente las vías muscular y cutánea, seguidas, si hay gravedad, de una inyección intravenosa. Por fin, preconiza el valor de la vacunación antidiftérica, pues el número de casos en los últimos años ha disminuído casi a la mitad. (Weill-Hallé, B.: *Gaz. Hôp.* 964 (jun. 20) 1931.)

Debré, Ramon y Jean Bernard han realizado varios estudios experimentales sobre los modos de preparación, eficacia y, sobre todo, posología del suero antidiftérico. Al repetir las experiencias de Roux y Martin en 1894, el resultado con el suero actual fué idéntico, es decir que no se ha debilitado la acción terapéutica del suero en los 37 años transcurridos. Estudiaron los distintos sueros, fecha, dosis y repetición de las inyecciones, poniendo de manifiesto la importancia del tiempo transcurrido entre la iniciación de la infección y la de la seroterapia, pues el tiempo perdido es difícil de recobrar, sin que lo suplante la repetición de las inyecciones. Todo aboga la inyección precoz de una dosis subida de antitoxina. Una vez que una dosis suficiente entra en la circulación, no parece indispensable la repetición de las inyecciones. En efecto, muy lejos de bajar mayor cosa a los 2 ó 3 días de la inyección del suero, el poder antitóxico de la sangre del sujeto tratado se eleva hasta el cuarto o quinto día, y disminuye entonces lenta y gradualmente, acusando todavía una tasa muy apreciable a los 15, 20 y algunas veces a los 30 días y más, después. Gracias a la preparación de sueros antidiftéricos que sin ser concentrados titulan 500 a 1,000 unidades antitóxicas por centímetro cúbico, es fácil con una cantidad relativamente pequeña inyectar dosis suficientes, y actuar así rápida y enérgicamente. En la discusión, Lereboullet se felicitó de ver confirmadas sus prédicas antiguas sobre la necesidad de la inyección precoz y suficiente de suero, y recalca además la utilidad de agregar a la seroterapia un tratamiento local: antisepsia nasal e instalación de arsenicales, a fin de extinguir lo más pronto posible el foco tóxico persistente. (Debré, R., Ramon, G., y Bernard, J.: *Prog. Méd.*, 524 (mzo. 19) 1932.)

Orticoni presenta varios hechos para demostrar la importancia de la seroterapia precoz en la infección diftérica. En una ciudad del Mediterráneo, en los 18 meses del 1° de enero de 1930 a fines de junio de 1931, el número de casos positivos de difteria identificados por un laboratorio en la clientela acomodada, llegó a 250, mas sólo con 2 muertes; es decir, que en los medios sociales en que la sospecha clínica de difteria pone en juego casi automáticamente y sin retardo, el reflejo terapéutico, la infección diftérica es casi siempre benigna. Lo importante a recordar, es que se trata de una lucha de celeridad entre la toxina del bacilo y la antitoxina específica. (Orticoni, A.: *Gaz. Hôp.* 1678 (nbre. 11, 1931.)

*Suero concentrado y desalbuminado.*—De abril de 1930 a noviembre 1931, Marquézy ha seguido en el servicio diftérico del Hospital Trousseau, de París, a 200 casos en los cuales empleó un suero preparado de la toxina y de los cuerpos microbianos diftéricos, pero privado de albúminas y concentrado de modo que cada c c representa 500 ó 1,000 unidades antitóxicas. En conjunto, el resultado fué excelente, y la mortalidad se limitó a las formas hipertóxicas, curando todas las anginas graves y difterias malignas hasta con dosis bastante mínimas. El autor recalca la inutilidad de las dosis excesivas, y la necesidad primordial de la precocidad de la primera inyección. Para él, la desalbuminación del suero facilita la resorción, y merma la intensidad, si no la frecuencia, de los accidentes séricos. Por otro lado, la concentración permite disminuir la dosis. (Marquézy, E.-A.: *Gaz. Hôp.* 26 (eno. 6) 1932.)

*La haptinogenina experimentalmente.*—Méndez y García comparan la acción de la haptinogenina y del suero antidiftérico curativamente en el cobayo. De 25

cobayos tratados con haptinogenina, se salvó un 52 por ciento, se prolongó la vida de 40 por ciento, y murieron 2 un momento después de la inyección. Con dosis enormes de suero antidiftérico por vía cardíaca, se salvó un 40 por ciento y se prolongó la vida a 33 por ciento. El resultado es, pues, netamente favorable para la haptinogenina. Los autores declaran que han empleado dicha sustancia desde largo tiempo en la terapéutica humana en más de 1,500 a 2,000 casos curados. (Méndez, J., y García, L. A.: *Semana Méd.*, 673 (mzo. 3) 1932.)

*Absorción de la toxina por la pulpa dentaria.*—Tras una serie de experimentos en el perro, Tenaglia deduce que no hay absorción de toxina tetánica por la pulpa dentaria y, de haberla, debe ser muy poca e incapaz de producir síntomas visibles o considerables trastornos funcionales. En cambio, sí se absorbe la toxina diftérica, pudiendo provocar trastornos graves, dependiendo de la cantidad absorbida y de la edad del animal. (Tenaglia, A.: *Rev. Odont.*, 197 (ab.) 1932.)

*Bacilo y bacteriófago.*—Para obtener su bacteriófago diftérico, Smith y Jordan utilizaron varios materiales, incluso filtrados de aguas servidas, de heces de enfermos y de convalecientes, y lavados de las heces, orina y garganta, etc. En conjunto, obtuvieron 11 razas bacteriofágicas. Según ellos, el bacteriófago diftérico es tan frecuente como el colibacilar o el de los cocos piógenos. El hallazgo de ese bacteriófago en las aguas servidas, en los enfermos, en los convalecientes, y hasta en el polvo y el aire, indica que puede desempeñar un papel significativo en ciertas circunstancias, y ofrece al epidemiólogo un nuevo punto de ataque contra las enfermedades transmisibles. (Smith, G. H., y Jordan, E. F.: *Jour. Bacter.* 75 (fbro.) 1931.)

Smith y Jordan han estudiado por tres años el bacteriófago en relación con el bacilo diftérico, habiendo obtenido el primero de las aguas servidas, los lavados faríngeos, las heces y orina de casos clínicos (en un caso, a los 10 días de desaparecer el microbio de la garganta); de portadores; de las gargantas de otras personas; del aire y de los barridos de los laboratorios donde trabajaban con el bacteriófago diftérico; y de todos los cultivos de bacilos diftéricos obtenidos en campaña. No se puede determinar el significado de una distribución tan amplia, ni tampoco la relación entre el bacteriófago y la infección diftérica. (Smith, G. H., y Jordan, Elizabeth F.: *Yale Jour. Biol. & Med.* 423 (mayo) 1931.)

*Insulina.*—Kostyál, de la clínica pediátrica de la Universidad de Debretzin, Hungría, ha probado la insulino-terapia en 121 casos de difteria. Los casos más leves se curaron, y en los graves también hubo buenos resultados. Las arritmias cardíacas mejoraron rápidamente, y disminuyó la hepatomegalia. Después de la introducción de la insulina, la mortalidad diftérica ha disminuído de 27-32, a 8-10 por ciento. La medicación no es específica, sino que, meramente, aumenta las facultades defensivas del organismo, por reforzar la función hepática. (Carta de Budapest: *Jour. Am. Med. Assn.* 1329 (ab. 18) 1931.)

*Amigdalectomía y Schick.*—En un estudio de 161 niños amigdalectomizados, de 1 a 6 años, Orosz y Kugler no pudieron encontrar la menor prueba de la supuesta relación entre la amigdalectomía y la Schick, en contraposición a esa teoría expuesta por Tomlin y corroborada después por Shick y Topper, así como otros. Por el contrario, observaron mayor susceptibilidad a la difteria después de la amigdalectomía. Para ellos, las fluctuaciones de la Schick se deben en gran parte a las condiciones epidemiológicas que existan. También rechazan las conclusiones de Schick y Topper en el sentido de emplear la amigdalectomía en vez de la inmunización, y comprobar a los amigdalectomizados antes de inmunizarlos, para no administrar tratamiento inútil. (Orosz, D., y Kugler, G.: *Arch. Kinder.* 168 (sbre. 11) 1931.)