

PATOLOGIA MEDICA.

Accidentes que origina la seroterapia diftérica y peligros á que puede exponer el estado patológico del caballo que suministra el suero.

SEÑORES ACADÉMICOS:

DESDE que se conoció en México el tratamiento antidiftérico por las inyecciones del suero de la sangre de caballo inmunizado, he leído con el interés que merece todo lo que la prensa científica á mi alcance ha publicado á este respecto.

Los grandes beneficios que tal descubrimiento han producido en Alemania como en Francia disminuyendo la mortalidad que la difteria causa en esos países, era ya un motivo bastante para llamar vivamente mi atención, pero los accidentes que los experimentadores europeos han señalado, á las inyecciones seroterapias y los que pudieran referirse al estado patológico del caballo que ha suministrado el suero antitóxico, han despertado en mí el deseo de estudiar la cuestión y presentarla á esta respetable Academia, aprovechando mi turno de lectura reglamentaria.

Con tal objeto reproduciré lo que se ha dicho por personas respetables á propósito de algunos accidentes á que han dado lugar las inyecciones, y recordando lo que la patología veterinaria nos da á conocer respecto de un padecimiento infeccioso transmisible al hombre y que es propio del caballo, haré de él un estudio aunque sea breve por cuanto que tal afección pone á este animal inhábil ó peligroso para servir al objeto que el experimentador se propone.

Este estudio de veterinaria puede ser en mi humilde concepto aprovechable en la actualidad, ya que se pretende obtener en México el suero antidiftérico.

No me parece fuera de caso hacer antes una lijera reminiscencia histórica de la seroterapia de la difteria para lo cual he consultado el magnífico estudio que el Profesor R. Lepin, de Lyon, ha publicado en la *Semana Médica* número 17 del año 14.

Comienza el citado señor refiriendo que en el año de 1888 tuvieron lugar los primeros estudios experimentales de Behring, quien observó que

el suero de la sangre de las ratas blancas gozaba respecto del carbón de una inmunidad natural haciendo morir al bacilo carbonoso, mientras que el suero de la sangre de los ratones comunes, del cullo, del conejo, carnero y buey, animales capaces de contraer la enfermedad carbonosa, era un buen medio de cultura para el bacilo del carbón.

En 1889 y después en 1891 el Profesor Ogota, de Tokin, publicó un trabajo en el cual se lee: "Que la sangre y suero de animales naturalmente refractarios al carbón, como las ranas, ratas blancas y perros, inyectada á otros animales susceptibles de contraer la enfermedad como el ratón, cullo y conejo, determinaba en ellos la inmunidad resultados que podrían aprovecharse para la curación del carbón."

Habiendo sido encontrado el bacilo de la difteria por Klebs y Loeffler como lo fuera por el ilustre Pasteur el del carbón, los Dres. Frankel y Behring cada uno por su lado trataron de ver si lo que se observaba con el carbón tenía lugar igualmente con la difteria y comenzaron á inmunizar animales contra esta última enfermedad.

Después en Francia, Roux y Yersin encuentran la toxina diftérica como antes Kitasato en posesión de la toxina del tétanos llegaba á conclusiones semejantes, encontrando todas la posibilidad de conferir la inmunidad artificial y tratar de curar las enfermedades mencionadas, el tétanos y la difteria, inyectando el suero de la sangre del animal inmunizado, á otro á quien artificialmente también, se le hubiere desarrollado la enfermedad por medio de inyecciones con las toxinas respectivas. Behring y Kitasato declararon entonces que la inmunidad del conejo y ratón para el tétanos, residía en la propiedad que adquiría el suero de la sangre de hacer inofensivas las sustancias tóxicas producidas por el bacilo del tétanos.

Hasta aquí la experimentación en los animales; siguió después la aplicación de este heroico remedio á los niños, y el 27 de Abril de 1893, M. Behring asegura que la seroterapia no presentaba peligro alguno para los niños apoyándose en la grande experiencia del Profesor Heubner de Leipzig, quien había operado en 60 casos siendo la mayor parte niños pequeños é inyectando hasta 90 c. c. de suero antitóxico.

Después de esta fecha siguen en triunfo las inyecciones seroterápicas contra la difteria, de cuyos resultados da cuenta el Dr. Behring en el Congreso de Budapest.

De entonces 8 de Septiembre de 1894 acá, continúan Behring y Azonzon, en Alemania, y Roux desde París, publicando estadísticas á cual más

halagadoras demostrando todas ellas la notable disminución de la mortalidad por difteria que con la antitoxina se ha alcanzado.

Pero al lado de estos satisfactorios resultados comienzan á publicarse en la prensa científica de Europa observaciones de accidentes causados por la inyección de antitoxina.

Los primeros casos fueron observados por Cuyrin de Frankfurt y consistieron en fuerte calentura, dolores musculares y articulares, erupción sobre la piel semejante á la urticaria, notable hinchamiento de los ganglios linfáticos en diferentes regiones del cuerpo.

Lublinski refiere el caso de un niño atacado de difteria, sometido en el mes de Octubre de 1894 á las inyecciones del suero de Behring, quien presentó hinchamiento y rubicundez de los dos pies, al día siguiente y después de una noche muy agitada, apareció un exantema rubeólico acompañado de calentura y dolores articulares; este cuadro de síntomas duró ocho días y cedió á la aplicación del salicilato de sosa; es de advertir que los accidentes descritos sobrevinieron ocho días después de haber sido el enfermo sometido á las inyecciones, por cuya razón el Dr. Lublinski supone que tales accidentes deben considerarse como síntomas de una verdadera infección cuya incubación duró los ocho días que pasaron de la última inyección del suero antitóxico á la aparición de los primeros síntomas.

El Dr. Scholz, de Hirschberg, refiere dos casos de niños que fueron atacados de erytoma generalizado y dolores articulares, diez días después de haber sido inoculados con el suero antitóxico.

Alguna vez se ha presentado también, además de la erupción cutánea descrita, hemorragias más ó menos importantes; el Dr. Mendel, de París, refiere á este particular el caso de un niño de cuatro años y medio atacado de difteria que recibió el segundo día de enfermo 1,000 unidades, al siguiente día 600 unidades del suero de caballo preparado según la prescripción de Behring¹ y que á los ocho días después de las inyecciones y cinco después de la desaparición de las falsas membranas, habiendo ya desaparecido la calentura y vuelto en suma el estado normal; el niño fué atacado de un exantema hemorrágico generalizado presentando al nivel de las picaduras una sufusión sanguínea del tamaño de la palma de la mano, la temperatura fué de 36.8.

1 Behring y Ehrlich llaman suero antitóxico normal al que en cantidad de 0.1 decígramo neutraliza el décuplo de la dosis mortal mínima de toxina. Una cantidad diez veces mayor de este suero, es decir, un gramo poseé un valor que ellos llaman *unidad de inmunización*.

El mismo autor comunicó á la Academia de Medicina de París haber observado en un caso ligero de difteria, epistaxis profusas 48 horas después de las inyecciones del suero llamado de Behring.

Otro autor alemán Baginsky ha observado que la mayor parte de los niños que han sucumbido durante el tratamiento seroterápico han presentado síntomas cardíacos graves, como taquicardia, bradicardia y otras arritmias que aunque pudieran atribuirse á efectos del veneno diftérico deben sin embargo hacer pensar en la posibilidad de una acción nociva del suero antidiftérico sobre el corazón.

En la sesión del 5 de Diciembre de 1894 de la Sociedad de Medicina Berlina, el Dr. Hausemann presentó un artículo titulado "Efectos y consecuencias de las inyecciones del suero antidiftérico de Behring," y en el cual se encuentra el pasaje siguiente:

"Está demostrado que la seroterapia es capaz de ejercer en determinadas circunstancias efectos nocivos, como erupciones cutáneas acompañadas de hemorragias subcutáneas graves, dolores articulares, elevación considerable de temperatura y aun el coma, y añade que el Dr. Ruginski ha visto suceder á la inyección del suero antidiftérico un estado alarmante de debilidad cardíaca; cree además el Dr. Hausemann que el suero antidiftérico determina alteraciones funcionales del riñón y á este respecto refiere que el Dr. Kort ha visto sobrevenir con frecuencia la albuminuria en niños tratados por la seroterapia diftérica; y el Dr. Ritter asegura que en 25 casos de inyecciones practicadas en cullos la albuminuria apareció en ocho de esos animales, atribuyendo el accidente á irritación renal producida por el suero que llaman de Behring. El citado Dr. Ritter refiere en comprobación de su aserto los experimentos siguientes: liga los uréteres de varios conejos, los cuales á poco tiempo presentan la albuminuria. Cuando se ha cerciorado de esto, quita las ligaduras y deja pasar el tiempo necesario para que desaparezca la albúmina y cuando ésta ha desaparecido por completo hace algunas inyecciones del suero antidiftérico notando prontamente la reaparición de la albuminuria.

Como un hecho concluyente presenta el Dr. Hausemann la observación clínica siguiente: se trata de un niño que fué tratado en el Hospital Friedrichshain de una angina diftérica ligera, llevado después al de la Charité por una afección diftérica ocular, se le practican nuevas inyecciones de suero y al cabo de algunos días es atacado de una nefritis grave por la cual sucumbe; á la autopsia se observaron lesiones renales más intensas que las que de ordinario se ven en la difteria y en la escarlatina, de

cuyos hechos concluye que el remedio en cuestión puede en ciertas condiciones ejercer una acción nociva sobre el organismo.

Por último, el mismo Dr. Roux, de París, en su comunicación al 8º Congreso Internacional de Higiene y Demografía en Budapest, en Septiembre de 1894, se expresó á propósito de los accidentes provocados por el suero antitóxico, del modo siguiente: "Hemos observado parálisis y erupciones análogas á la urticaria á consecuencia del suero antitóxico que hemos empleado."

Pero á decir verdad analizando uno á uno todos los accidentes señalados por las diversas personas mencionadas, en ninguno de ellos veo tal importancia que hiciese retroceder al práctico en la humanitaria tarea de emplear un medio que es capaz de disminuir la mortalidad hasta 20 por ciento en una afección que la produce al 60 y 75 por ciento como lo tiene demostrado la estadística europea.

No pasa lo mismo respecto de los accidentes á todas luces funestos á que pudiere dar lugar la inmunización de un caballo que padezca el muermo ó el lamparón; se podría objetar que el pericial reconocimiento del caballo que para inmunizar se halla destinado bastará; pero en este reconocimiento está lo interesante de la cuestión, porque hay una forma de muermo que se escapa á la investigación más cuidadosa que pueda hacerse, estando el animal en pie, pues no presentando caracteres tangibles al exterior no se puede afirmar nada sobre su no existencia.

Para demostrar esta aserción, se hace necesario dar á conocer, aunque sea á grandes rasgos, lo que en Veterinaria se designa con el nombre de muermo, distinguir sus diversas formas y hacer notar las grandísimas dificultades que existen para diagnosticar la forma llamada larvada, para lo cual se tiene hoy como piedra de toque el uso de la maleina ó de la morvina en inyección hipodérmica.

La palabra muermo en español, Moccio ciamorro en Italiano, Snot verrotting en Holandés, Glanders snot en Inglés, sirve en Veterinaria para designar una enfermedad infecto-contagiosa particular á los mamíferos y sobre todo al caballo susceptible de comunicarse á algunas otras especies y aun al hombre.

Si por lo general el muermo afecta á varios individuos aisladamente, hay, sin embargo, casos en que la enfermedad constituye una verdadera epizootia y así se la vió en México desarrollar en los cuerpos de caballería y regimiento de artillería en los años de 1868 y 69 á la conclusión de la guerra de Intervención.

Tres formas principales están admitidas desde la más remota antigüedad la forma aguda, la crónica y la llamada latente por Babes, Nocard y Semmer, quienes han declarado la naturaleza parasitaria del muermo estudiando el bacilo que lo produce.

Por muchos años fueron consideradas las manifestaciones cutáneas y linfáticas del muermo crónico como constituyendo una entidad nosológica especial á la cual dieron los ingleses el nombre de Farcy, los italianos Scabia ó Farcino, y los españoles el de Lamparón; pero más tarde los trabajos experimentales de muchos veterinarios y médicos de nota comprobaron la identidad de ambas afecciones originadas por el mismo agente patogénico y difiriendo sólo por las localizaciones esenciales del padecimiento y su notoria cronicidad.

El muermo agudo presenta síntomas de tal manera tangibles que su diagnóstico es relativamente fácil, pero en la forma crónica este diagnóstico es mucho más difícil, y en la forma latente descrita por Babes parece que sólo la reacción que provoca en el animal sospechoso la inyección de la maleina, es el único dato con que se cuenta para un buen diagnóstico.

Síntomas del muermo agudo.

Las últimas investigaciones sobre la naturaleza del padecimiento han hecho conocer un período de incubación que varía entre seis ú ocho días al cabo de los cuales comienza el animal á ponerse triste y poco apto para el trabajo, sudando con frecuencia al más ligero esfuerzo que para cumplirlo ejecute, el pelo pierde su brillo habitual. El Profesor Saint Cyr ha llamado la atención sobre un fenómeno observado en los primeros días de la enfermedad que consiste en la presencia en los dientes y láminas de la almohaza con que se asea al enfermo, de una sustancia blanquecina y pegajosa que se desprende de la piel cuando este instrumento ha sido pasado dos ó tres veces sobre la región dorso-lombar; el mismo autor ha observado también la aparición de pequeñas manchas blanquecinas discretas sobre toda la región escrotal. La respiración es un poco acelerada, de tiempo en tiempo el animal sufre una tos seca que con los progresos del mal se hace más y más frecuente. El Profesor Reynal ha señalado desde el principio de la enfermedad, un ligero estado febril acompañado de tristeza, somnolencia, temblores pasajeros de las masas musculares, el ojo se pone triste, la mirada es menos viva, el apetito se pierde cada día más hasta llegar el animal á rehusar todo alimento.

A los cuatro ó seis días se presenta por una nariz, rara vez por las dos, un escurrimiento viscoso, de color gris, que más tarde toma un color verdoso; este líquido poco á poco y en corto intervalo de tiempo adquiere tal densidad que se adhiere á los bordes del ala de la nariz formando costras grises más ó menos oscuras, este escurrimiento se aumenta cuando el animal trabaja aun cuando su trabajo sea ligero, y más avanzado el mal su aumento es intermitente en las diversas horas del día, aun cuando el animal ya no trabaje. Como se ha dicho es raro que se presente en las dos narices, pero cuando esto tiene lugar es más abundante del lado izquierdo que del derecho y cuando es unilateral casi siempre se presenta en este lado, el líquido que constituye el escurrimiento es al principio de aspecto de simple serosidad albuminosa; más tarde toma el color amarillo verdoso de que se ha hablado que le hace parecer al aceite de linaza batido con clara de huevo, pasando después á presentar un ligero color rojo estriado con sangre; en lo general es inodoro, pero cuando las alteraciones de la membrana pituitaria son muy avanzadas y esencialmente si llegan los huesos propios de la nariz á presentar la osteitis cariótica, el líquido exhala el olor fétido característico de estas lesiones.

En el espacio intermaxilar se presenta un engurgitamiento indolente de los ganglios linfáticos de esta región siendo de mayor volumen el que corresponde al lado del escurrimiento; este ganglio adquiere ese mayor volumen á consecuencia de la organización del tejido conjuntivo que lo rodea, toma gran consistencia adhiriéndose á la rama del maxilar; á un período más avanzado de la enfermedad se desarrolla un proceso flogístico que llegado al período supurativo lo convierte en un pequeño foco ó absceso cuyo contenido es un pus mal ligado, grumoso y fácilmente inmiscible en el agua, los labios de la abertura por donde tiene salida, se invierten hacia afuera, se ulceran y tienen poca tendencia á cicatrizar, y cuando la cicatriz llega á tener lugar se la observa dura, desprovista de pelo y adherente al hueso.

La pituitaria presenta pequeñas manchas rojas, discretas ó confluentes, arredondadas formando elevaciones sobre la membrana; cambian á poco su color que se torna en lívido con una aureola rojiza en su base, aumenta su volumen y se hiende dejando escurrir un líquido turbio y viscoso que forma una pequeña costra fácil de quitar por el frotamiento, la pequeña abertura que le dió paso, invierte sus bordes que se ulceran dejando una pérdida de sustancia de dimensiones variables, siempre circulares y de bordes tallados á pico á semejanza del chancro infectante del

hombre, por cuya razón los veterinarios han dádole á esta ulceración el nombre de chancro del muermo.

Estas ulceraciones pueden ser superficiales pero con mucha frecuencia profundizan hasta tocar el hueso en el cual se desarrolla una periostitis circunscrita que es seguida prontamente de la osteitis cariótica, la cual deja ver al exterior sobre los huesos supra-nasales, un abultamiento doloroso signo patognomónico del muermo confirmado.

A medida que la enfermedad hace progresos la respiración se hace frecuente, irregular, el animal comienza á toser tomando el timbre de la tos diversos caracteres, unas veces es más ó menos apagado, y se le dice tos sorda y profunda, otras el timbre es claro y aparece por accesos. La resonancia del tórax se modifica poco y auscultándolo se nota el murmullo respiratorio debilitado en casi toda la extensión pulmonar, y algunos estertores mucosos diseminados.

Con frecuencia se observan lijeras epixtasis y hemoptisis, síntomas que se juzgan de mucha gravedad; estas hemorragias por la nariz son el preludio de la aparición de los chancros del muermo.

El Profesor Chabert ha llamado la atención de los prácticos sobre la claudicación intermitente ó continua que presentan los animales afectados de muermo, claudicaciones que proceden de artritis sintomáticas ó de la inflamación de algunas vainas tendinosas de las extremidades de los miembros.

En época avanzada de la enfermedad se notan edemas en los cuatro miembros, edemas que llegan á veces en las manos, hasta las rodillas y en los miembros posteriores á la parte inferior de la corva.

La calentura toma un tipo remitente llegando á marcar el termómetro según Traslot hasta 42 grados cuando este instrumento se coloca en el ano del animal enfermo. Las mucosas aparentes se ponen de color rojo amarillento, el animal enflaquece rápidamente; en este estado es frecuente ver aparecer el lamparón en forma aguda también que se caracteriza por el infarto de los ganglios y vasos linfáticos de diversas regiones exteriores del cuerpo, formando rosarios sumamente aparentes; los ganglios se abscedan con prontitud y dejan ulceraciones de mal carácter.

El estado caquético sigue en aumento cada día y la muerte sobreviene cuando más tarde á los 30 ó 40 días.

Como se vé esta forma de la enfermedad, no puede dejar de conocerla ningún práctico, supuesto que no existen grandes dificultades para su diagnóstico, pero la forma larvada ó latente como últimamente la designa

Babes, Profesor de la Facultad de Medicina de Bucharest, sí presenta dificultades casi insuperables en razón de que el caballo parece estar en completo estado de salud, y no es fácil apreciar su estado patológico sino es por inferencia cuando se conoce por ejemplo de dónde procede ó sometiéndolo á la prueba de la maleina. En apoyo de esta aserción paso á referir lo que el relator de la Comisión científica que formaron los Sres. Locusteanu, Perru, Furtuna, Fometescu, A. Babes, presidida por el Sr. V. Babes el año de 1893, informó acerca de los trabajos emprendidos en Rumania y que dice, que entre los caballos perfectamente sanos en apariencia pero que habían estado en caballerizas en que algunos meses antes habían alojado caballos con muermo presentaban de 30 á 90 por ciento la reacción característica del muermo; 12 de esos caballos aislados y puestos en observación continuaron sanos por muchos meses, seis fueron sacrificados y á la autopsia se encontraron alteraciones traqueales y nódulos caseosos frescos en el pulmón y otras vísceras. En Francia últimamente en una serie de experiencias realizadas sobre caballos sanos en apariencia resultó que 30 por ciento de estos animales reaccionaban con la maleina.

No sería raro en manera alguna que en México donde no escasea esta enfermedad y en donde jamás que yo sepa, se ha procedido á la científica desinfección de las caballerizas, se presentan casos semejantes.

De aquí la razón que me hace proponer que en el reconocimiento que se practique sobre los caballos que se destinan á la provisión de suero antídiftérico sean tratados por la maleina.

Este líquido proviene de las culturas ó siembras del bacilo del muermo que después de seis semanas de estar en la estufa á la temperatura de 37 grados se esterilizan en el autoclave á 110 grados; se concentra después al baño de maría hasta que pierde nueve décimos de su volumen primitivo, se filtra sobre papel Chardín y se obtiene así un líquido de aspecto de jarabe con olor un poco viroso y de color moreno conteniendo un 5 por ciento de glicerina.

La maleina se emplea diluída al décimo ó al octavo de su peso de agua fenicada al 5 por ciento.

La inyección se practica en la base del cuello ó atrás de la espaldilla en cantidad de un cuarto de centímetro cúbico de maleina pura, ó dos centímetros cúbicos de maleina diluída al octavo, ó dos centímetros y medio de la dilución al décimo.

Pocas horas después se forma en el lugar de la inyección un hinchamiento caliente, tenso, muy doloroso, de cuyo contorno parten cordones

linfáticos, aparentes, sinuosos, calientes y sensibles, dirigiéndose hacia los ganglios vecinos.

Cuando la maleína está aséptica y la inyección se practica asépticamente, este hinchamiento jamás supura; aumenta de volumen durante 24 ó 36 horas, persistiendo varios días, pero comienza á disminuir lenta y progresivamente desapareciendo al cabo de ocho ó diez días.

Al mismo tiempo que aparece el flemón, el estado general del animal se modifica profundamente, se pone triste, abatido, la mirada ansiosa, el pelo erizo, los flancos hundidos, la respiración acelerada y falta completa de apetito: se observan con mucha frecuencia calosfríos al nivel de los músculos olecranianos ó de los crurales anteriores, algunas veces el tronco sufre violentas sacudidas convulsivas.

Estos fenómenos generales constituyen la reacción orgánica que aunque más ó menos aparentes según los sujetos, no faltan nunca cuando el animal tiene muermo.

La reacción térmica comienza después de algunas horas que siguen á la infección elevándose á 1, 5, 2, ó 2, 5 arriba de la temperatura normal, alcanzando el máximo á las ocho horas y sosteniéndose durante 10, 12 ó 18 horas; los demás síntomas persisten aun después de 36 y 48 horas.

En los animales sanos, la inyección de maleína, aun á dosis mucho más considerable, no produce ningún efecto, la temperatura no se altera ni el estado general se modifica. Lo único que se observa es en el lugar de la inyección un pequeño tumor edematoso poco sensible y algo caliente que no adquiere grandes dimensiones y que disminuye y desaparece en 24 horas.

Réstame sólo indicar algunas causas de error que pudieran hacer creer en la reacción ya indicada. En primer lugar es necesario tomar la temperatura antes de practicar la inyección para poder apreciar las diferencias que vayan presentándose, además debe sustraerse al animal en estudio de toda variación brusca de temperatura alojándolos en caballerizas apropiadas, porque aun cuando el caballo es poco sensible á los cambios atmosféricos, algunos son extremadamente susceptibles.

Este es señores académicos el estudio que me honro en presentaros y para el cual pido vuestra benevolencia y aceptación.

México, Julio 10 de 1895.

JOSÉ M. LUGO HIDALGO.