



ANOTACIONES SOBRE EL MENINGOCOCCUS

Bacteriología—Higiene—Sueroterapia

POR EL DOCTOR

MAMERTO CADIZ C.

Profesor de Higiene i Bacteriología. Jefe de la Sección de Sueroterapia

Conclusión

En todo caso, ya en posesión de un cultivo puro obtenido de cualquiera materia virulenta, de microbios que presenten los caracteres morfológicos i de coloración del meningococcus, procede hacer la identificación por medio de la prueba de la fermentación de los azúcares i de las reacciones biológicas, entre las cuales ocupa el primer lugar la aglutinación.





II. HIJIENE

EPIDEMIOLOJIA.—CONTAJIO.—PROFILAXIS

Epidemiolojía

Parece que la meningitis cerebro-espinal fué conocida en los siglos XVII i XVIII i confundida con otras enfermedades; pero a partir de la epidemia de Jinebra en 1805, se han presentado muchas otras en Europa i América.

De 1806 a 1814 varias epidemias fueron observadas en Francia i Alemania. De 1836 a 1849, la enfermedad recorrió muchas ciudades de Francia, atacando principalmente guarniciones militares, i parece que soldados franceses llevaron la infección a Italia, donde la epidemia se desarrolló en numerosas poblaciones i especialmente en Ancona i Nápoles. En el mismo período se cuentan las epidemias de Arjelia, Jibraltar (1844), Dinamarca (1844), Irlanda (1846) i América (1842-1850).

De 1854 a 1861 la epidemia de meningitis cerebro-espinal se difundió en Suecia i Noruega i en siete años ocasionó en Suecia 4,138 defunciones. Después de 1862 i hasta 1868 se la encuentra en Alemania, Austria-Hungría, Rusia, Irlanda i Estados Unidos.

Trascurrieron algunos años durante los cuales sólo se observaron casos aislados o pequeñas epidemias hasta 1885, año que marca un nuevo período de recrudescencia en Francia, Italia, Alemania, Austria, Países Escandinavos, Oceanía (Fidji) i América. Fué el período de los trabajos bacteriológicos que condujeron al descubrimiento del meningococcus de Weichselbaum.

Una nueva invasión que fué considerada de menos importancia, es la que se presentó de 1896 a 1903 i que se manifestó en Alemania, Francia, Italia, Austria, Noruega, Escocia, Irlanda, Arjelia, Portugal i Estados Unidos. Esta epidemia dió la ocasión para muchos trabajos clínicos i de laboratorio de cierta importancia.

Se dice que la última epidemia comenzó en 1904 en Estados Unidos, se desarrolló en Prusia en 1905 i en Francia en 1908. Béljica, Holanda, Suiza, Austria, Inglaterra, Arjelia i Jerusalén también han sido afectadas en los últimos años. La epidemia de Silecia de 1905 ocasionó 2,000 defunciones sobre 3,000 casos sólo en el territorio prusiano, i en Inglaterra i Países de Gales 3,778 enfermos en 1915.

Norman Butler dice que en el Este africano la meningitis cerebro-espinal ha tomado tal desarrollo que es el terror de los indíjenas i que en una sola tribu hizo 20 a 30 mil víctimas en 1913. En el Este i en el Centro del Africa es una endemia permanente de

ciertas rejiones i rara vez epidémica, como por ejemplo, en la Uganda i en Mombasa; miéntras que en las altas rejiones del Este británico la forma endémica es rara i en jeneral se presenta con carácter epidémico. (*The Lancet*, 1915, páj. 692.—O. I. H. P., 1915, páj. 671). Gamble ha señalado una epidemia en 1915, en el Estado de Victoria, en Australia.

Suiza es la nación europea que ménos ha sufrido después de la epidemia de Jinebra de 1806, porque desde la actual invasión que comenzó en Silecia, sólo se han presentado en su territorio 135 casos en 1908 i 102 en 1915. (O. I. H. P., 1916, páj. 1341) i ménos aun en los años anteriores i posteriores a estas fechas. Las epidemias de Francia de 1908 i 1915, i el estudio de la enfermedad entre los soldados que combatian en la gran guerra, han sido oportunidades para nuevas observaciones i trabajos de laboratorio que contribuyen al progreso de nuestros conocimientos sobre el meningococcus i las infecciones meningocócicas.

Las últimas epidemias de meningitis cerebro-espinal i de poliomiélitis epidémica que se han presentado en Estados Unidos, han despertado alarmas en Sud-América por el temor de importaciones; pero en ningún país del continente sud-americano, se han manifestado hasta hoi estas enfermedades en forma epidémica. Sabemos, sí, que la meningitis cerebro-espinal existe en la República Argentina, que los primeros casos observados fueron los de los Doctores Susini i Méndez (1891) i que un lijero incremento epidémico de la enfermedad se produjo en Buenos Aires en 1904-1905. (Dr. Araoz Alfaro. *La*

Meningitis Cerebro-espinal Epidémica, Buenos Aires, 1910).

En europa, la *grippe*, adormecida durante muchos años, se despertó en 1889, alcanzó hasta Chile i entonces en los primeros casos observados no fué reconocida. Con la meningitis cerebro-espinal ha pasado algo análogo: nunca completamente estinguida, se la ha visto progresar en forma irregular e interrumpida en muchos países i poblaciones, i los médicos militares fueron los que primero hicieron notar que esporádica, endémica o epidémica, sus caracteres clínicos corresponden a una misma enfermedad.

La meningitis cerebro-espinal desarrolla epidemias de larga duración, que no tienen el carácter expansivo de otras infecciones agudas, como el cólera, ni ascensiones i declinaciones bien marcadas; no se estiende en dirección lineal o radial sino por saltos entre dos localidades o entre dos cuarteles. Después de atacar algunos individuos, desaparece temporalmente por semanas o meses i vuelven a presentarse nuevos casos.

La enfermedad tiene mui escaso poder de difusión; se propaga por pequeños focos limitados i poco densos, dentro de una ciudad, de una provincia o de un país. Los focos epidémicos se apagan espontáneamente para presentarse más tarde otros en la misma forma, o bien dejan casos aislados, esporádicos, que aparecen de cuando en cuando i que pueden dar oríjen a recrudescencias posteriores. Las grandes epidemias que han sido señaladas en el continente africano, obedecen, pues, seguramente a

condiciones locales excepcionales o al jénero de vida de los naturales, porque epidemias análogas de meningitis cerebro-espinal nunca se han visto en las naciones civilizadas.

Los casos esporádicos más o menos numerosos caracterizan la forma endémica. Las aglomeraciones humanas juegan algún rol en las endemias i epidemias, pues no es raro observar pequeños grupos de enfermos o casos aislados en série irregular, en cuarteles, escuelas o habitaciones de familias pobres compuestas de muchas personas que viven en estrecha promiscuidad.

Se insiste en la coincidencia de epidemias de meningitis cerebro-espinal con las de otras enfermedades infecciosas como la grippe, las paperas, la escarlatina, la pneumonía i la poliomiélitis. Antes de conocerse bien la especificidad del meningococcus, estos hechos inducían a pensar que la meningitis podía ser una forma particular de grippe o de pneumococcia.

Ferrier i Desmaroux han hecho numerosos exámenes bacteriológicos del mucus faríngeo i nasal de convalecientes i sospechosos de meningitis (1914-1915) i han visto que el meningococcus era un microbio vulgar de dichas mucosas, asociado al pneumococcus, staphilococcus, streptococcus, B. de Friedländer i B. de Löffler; que ha jugado un rol en otras afecciones que la meningitis, pues lo han encontrado en el pus i en frotos de anjinas, artritis i abscesos maxilares i han observado meningíticos con orquitis sin supuración ni derrame. Para estos observadores dichas asociaciones constituyen un verdadero *equipo microbiano* i creen que el meningococcus es el prin-

cipal asociado en las meningitis, como el pneumococcus en las pleuresías purulentas i el B. de Löffler en las anjinas diftéricas. (*Revue d'Hygiene*, 1916, páj. 257).

Se ha notado también que la meningitis cerebro-espinal suele presentarse simultáneamente o casi al mismo tiempo en varios puntos o localidades distantes entre sí, como recrudescencias de un estado endémico o esporádico o con caracteres marcados i francos de verdaderas epidemias. Su aparición en sitios múltiples i la coincidencia de que la enfermedad evoluciona así en las estaciones de invierno i otoño, sujieren la idea de influencias jenerales cósmicas, influencias reconocidas por muchos epidemiólogos. Así lo hacen ver Netter i Debré con mapas i planos que figuran en su obra *La Meningite Cerebro-espinale*. (París, 1911).

Dopter, sin embargo, ha señalado el hecho de que es cierto que la meningitis cerebro-espinal ha seguido en la zona de guerra las influencias que favorecen su desarrollo en la estación fría, pero que ha continuado manifestándose durante el período estival. Su manera de presentarse, ha sido la de una enfermedad endémica que durante el invierno aumenta el número de sus víctimas, en relación evidente con las oscilaciones bruscas de temperatura. El porcentaje de enfermos ha sido relativamente mui bajo, pues sólo se contaron 1,073 casos en 1915, 451 en 1916 i 409 en 1917. (*Bull. de l'Acad. de Med.*, 1918, vol. I., páj. 169 i *O. I. d'H. P.*, 1918, páj. 440).

La ascensiones i descensos de la morbilidad podrían esplicarse por cambios de virulencia del meningococcus dependientes de factores jenerales cósmicos. Un es-

tudio experimental confirmaría o nó las ideas que se desprenden de las observaciones epidemiológicas; pero, desgraciadamente, tales experimentaciones no parecen posibles, al menos por ahora, en vista de la acción patógena poco marcada e irregular del *meningococcus* sobre los animales de laboratorio.

Arthur Compton ha planteado i estudiado la cuestión sobre otro terreno: en el terreno de la observación metódica i comparada de las variaciones de ciertos factores meteorológicos durante la epidemia de meningitis i de la curva de la morbilidad. Compton, que ha trabajado en la rejión de Dorset (Inglaterra), llega a la siguiente conclusión: «La aparición de la enfermedad marca el término de dos etapas diferentes i sucesivas; la primera comprende la invasión por el meningococcus de la rino-farinje del individuo sano i crea el estado de portador; la segunda es la invasión de las meninges por el microbio ya existente en la mucosa, etapa que no puede realizarse sin la concurrencia de tres factores meteorológicos ligados entre sí i que son la saturación de la atmósfera por el vapor de agua, igualdad de temperatura i poco sol. (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1918, páj. 111).

No sería estraño que el resultado de las 62 observaciones de Compton se confirme en mayor escala con otros estudios análogos, i así podríamos esplicarnos las variaciones de virulencia de los microbios patójenos. No de otro modo se comprende hoi la aparición de nuevas enfermedades no importadas, las recrudescencias de infecciones esporádicas i endémicas en forma epidémica i la marcha distinta en distintos países de una misma enfermedad epidémica importada de sus focos de orijen. Basta recordar a

este respecto el desarrollo en Chile de las cuatro enfermedades contagiosas importadas desde 1886 a la fecha: el cólera, la peste, la fiebre amarilla i el tracoma, i que en nuestro territorio han presentado caracteres de propagación diferentes de los observados en otros países.

Recordemos también que en las enfermedades infecciosas el microbio no es más que la semilla, la causa inicial de la infección; pero que para que la semilla germine necesita un terreno apropiado a su cultivo (el organismo individual), i todavía que el terreno esté en un medio que lo haga favorable para la virulencia i la multiplicación del microbio (clima, factores cósmicos). Por esta razón, para la profilaxis científica de las infecciones, la higiene funda sus preceptos i medidas sanitarias en la etiología, i estudia las causas eficientes, predisponentes i coadyuvantes de las enfermedades microbianas.

CONTAJIO

La meningitis cerebro-espinal ataca al hombre en todas las edades de la vida, pero se sabe que la enfermedad es más frecuente en los niños i adolescentes, sea porque el terreno es mejor para el cultivo del meningococcus o sea porque en esas edades encuentra más facilidades para infectar a otros individuos.

El contajio de la meningitis es indiscutible, es su factor esencial, pero las opiniones de los autores no son concordantes si se trata de precisar la frecuencia e importancia del contajio en los estados endémicos, en sus recrudescencias i en la aparición de nuevas epidemias.

Las pruebas de la contagiosidad son varias i señalaremos en primer lugar los casos de la enfermedad que han contraído los enfermeros i otras personas al cuidado de meningíticos, durante el curso de muchas epidemias; en seguida, la observación de varios casos sucesivos entre los miembros de una familia o, entre los habitantes de una casa; el transporte de la enfermedad de un barrio a otro, de una localidad a otra localidad i la importación de un país a otro por intermedio de enfermos o de convalecientes de meningitis cerebro-espinal. Son muchos los ejemplos que citan los autores como pruebas del contagio i que derivan de numerosas observaciones, prolijas i minuciosas, tomadas por clínicos, bacteriólogos e higienistas competentes.

Observaciones de otro orden abogan igualmente en pro del contagio. Alrededor de un foco epidémico, un cuartel por ejemplo, la enfermedad no ataca a los habitantes de las casas vecinas o del mismo barrio, siempre que dichas personas no hayan tenido relación alguna con los enfermos o con los soldados que viven en relación con los mismos. Por el contrario, suelen presentarse enfermos de meningitis a distancia del foco, en individuos que directa o indirectamente han recibido su contagio, como en el caso de los hijos de un carnicero proveedor del cuartel. (Caso de Mistler, citado por Netter).

Por indagaciones dirigidas en sentido análogo, ha podido establecerse el orijen de la enfermedad, en parientes o amigos de un enfermo, aun cuando vivan a mucha distancia, pero que han estado en relación

con él días o semanas antes de caer en cama atacados por la misma enfermedad.

El meningococcus es un jermen de una extrema fragilidad, pues, como se ha dicho, no resiste a la oxidación por el aire, a la desecación, a la acción bactericida de la luz, ni a las soluciones anti-sépticas de uso corriente. Su vida es tan corta fuera del organismo humano, que su vitalidad misma es un obstáculo serio para el cultivo del microbio i el bacteriólogo tiene que tomar precauciones, ya indicadas, con el objeto de salvarlo i adelantar la investigación. Exije medios nutritivos especiales i aun así no es raro que muera en cualquier momento i que desaparezca en los cultivos impuros ahogado por otros microbios que son mucho más resistentes i de más fácil desarrollo.

En vista de estos antecedentes, bien conocidos de los bacteriólogos, parece mui dudosa, por no decir inaceptable, la idea de la trasmisión del contagio por cuerpos inertes contaminados por el enfermo, tales como sus vestidos, ropas de cama, objetos de uso personal, el mobiliario de la habitación que ocupa i la habitación misma. Tampoco parece admisible el contagio por el aire fuera de la zona de Flügge en torno del enfermo, es decir, más allá del espacio aéreo adonde pueden alcanzar las partículas virulentas de secreción farínjea i nasal, proyectadas al exterior por la tos o los estornudos.

En la zona peligrosa que rodea al enfermo, el aire inspirado puede llevar a la mucosa rino-farínjea esas

partículas virulentas i las personas así contaminadas enferman de meningitis o pasan a ser *portadores sanos* del jermen. Algunos de los enfermos que sanan de meningitis, conservan el meningococcus en su mucosa rino-farínjea durante un tiempo más o menos largo i son estos los que se llaman *portadores convalecientes*.

La existencia ya bien demostrada de estas dos clases de portadores, jenerados como se acaba de decir, basta para comprender el mecanismo del contagio. Si este contagio, que siembra la semilla, encuentra un terreno de cultivo favorable (sensibilidad individual) i factores que ayuden su acción patójena (factores cósmicos), podemos esplicarnos la evolución discreta de la meningitis cerebro-espinal endémica i la difusión moderada de sus epidemias. Me espreso así para hacer notar que las epidemias de meningitis, no tienen el carácter expansivo o invasor de las epidemias de las fiebres eruptivas (viruela, escarlatina, sarampión) o de las epidemias de las enfermedades exóticas (peste, cólera, fiebre amarilla).

Son muchos los autores que han denunciado la existencia del meningococcus en la rino-farinje de los meningíticos, i Albrecht i Ghon fueron los primeros en señalar la importancia de esta localización (Wien. Klin. Woch. 1901, N.º 41). La epidemia de Silecia en 1905 dió la oportunidad para el estudio más prolijo de esta materia que interesa a la hijiene, i Lingelsheim i Westenhöffer fijaron la técnica para la investigación del meningococcus en la rino-farinje, técnica vulgarizada en Francia por Dopter i Raymond Koch.

El meningococcus se localiza en la rino-farinje de los portadores i vejeta i se multiplica sobre la mucosa en la rejión marcada en sombra en la figura esquemática N.º 3, donde encuentra un medio favorable para su conservación.

La técnica para su investigación, aconsejada por Lingelsheim i Westenhöffer es la siguiente: Se baja la lengua con una espátula i se introduce en la farinje por detras del velo del paladar, un tapón de algodón esterilizado fijo en el extremo encorbadó de un alambre i con el cual se estraee una pequeña muestra de mucus. (Fig. N.º 4., Lámina 2).

El examen microscópico del mucus rara vez da resultados apreciables para afirmar la existencia del meningococcus por la sola observación de diplococcus de coloración Gram-negativa. En todo caso hai que recurrir a los cultivos por siembra del mucus en medios especiales.

Los medios nutritivos que se recomiendan para este objeto son la gelosa-ascitis, la gelosa-suero-formolado i el medio líquido MM. Como ya se ha dicho, el medio MM. tiene el inconveniente de prestarse para la multiplicación de microbios estraños i que ordinariamente abundan en la mucosa rino-farínjea, i por eso Nicolle aconseja sembrar al mismo tiempo en gelosa suero-formolado.

Considerando la impureza del mucus farínjeo que dificulta la obtención rápida de cultivos puros del meningococcus de los portadores, algunos bacteriólogos han propuesto medios con los cuales dicen han conseguido mejores resultados. Uno de ellos es el de Warren Growe, que, según el autor, jamás le ha fallado. Es el siguiente:

Medio de Warren Crowe.—Se mezclan tres partes de sangre de buei desfibrinada i una parte de gelosa trypsina (Douglas) glucosada al 3%. Los componentes esterilizados separadamente, se mezclan a 56° i se reparte en placas o en tubos. Las placas o tubos se calientan al vapor tres días seguidos a 60° durante 2 a 3 horas, salvo que el tercer día la última media hora se sube la temperatura a 80°. El medio así preparado es opaco, de modo que las colonias no pueden examinarse por transparencia, pero sus caracteres aparecen sin dificultad cuando se las examina a la luz reflejada. (O. I. d'H. P., 1916, páj. 111).

Medio de Jame Mc. Intosh.—Se compone de tres partes de jelosa-nutritiva al 3% i 1 parte de suero de caballo no calentado. La jelosa nutritiva debe ser neutra a la phenol-phtaleina i hecha con caldo de buei.

Para obtener suero estéril sin calentarlo, se recibe la sangre en un bocal esterilizado i, retraído el coágulo, se decanta el suero asépticamente en un frasco igualmente esterilizado i que pueda cerrarse herméticamente i se mezcla con 5% de éter. Se calienta durante una hora al baño-maría a 40° i se deja en la estufa a 37° muchos días. Para usarlo, se distribuye en tubos anchos i se elimina el éter calentándolos al baño-maría hasta que no se desprendan más burbujas. El suero de caballo puede reemplazarse por suero de buei o por líquido ascítico, pero hai que desechar los sueros coloreados por pigmentos biliares.

Las colonias del *meningococcus* se reconocen en jeneral a simple vista. A las 24 horas tienen un diámetro de 1 a 4 mm, son redondas, espesas, de bordes netos, claras i transparentes, de aspecto húmedo i

poco consistentes; miradas por transparencia tienen el tinte azulado de las colonias del *B. coli*.

Las colonias que se prestan a confusiones son las del *Micrococcus catarrhalis*, más pequeñas, granuladas, consistentes; las del *Micrococcus pharyngis siccus* un poco menos transparentes, ligeramente amarillas, secas i consistentes; las del *Streptococcus mucosus* más traslúcidas i constituídas por microbios que toman el Gram; las del *Micrococcus flavus* que aunque semejantes al principio se distinguen después por su color amarillo de oro. En jeneral, las colonias de streptococcus i pneumococcus son claras i se distinguen por su forma cónica; las de los staphylococcus se reconocen en su forma i su opacidad. (O. I. d'H. P., 1916, páj. 113).

Medio de K. Olitsky.—Según el autor, es un método rápido para el aislamiento i la identificación:

Caldo glucosado al 1%, al cual se agrega 5% de suero normal de caballo, no calentado. La mezcla se reparte en pequeños tubos para hemolisis, en cantidad de 1 c. c. por tubo.

Las colonias sospechosas, desarrolladas por la siembra en placas del mucus naso-faríngeo, se toman con el alambre de platino i se trasplantan, una en cada tubo del medio líquido i se dejan 12 horas en la incubadora. El meningococcus enturbia el medio i forma un ligero depósito en el fondo del tubo; este depósito tiene la característica importante de que la agitación del tubo lo emulsiona uniformemente en el líquido.

Con la ayuda de estos caracteres distintivos, se eliminan a las 12 horas los tubos que no son de meningococcus; en cuanto a los tubos sospechosos, se

agrega a cada uno 0.1 c. c. de suero anti-meningocócico polivalente diluído al 1/10 i se abandonan durante 2 horas a 37°-38°. Al cabo de este tiempo los que contienen el meningococcus presentan una fuerte aglutinación i los que son de otros microbios permanecen turbios. (Instit. Rockefeller, New-York, *Bull., Inst. Past.*, 1918, páj. 314).

Papin i Stévenin insisten desde 1916 en el valor diagnóstico del *examen directo al microscopio con débil aumento, de las colonias* desarrolladas en placas de Petri por la siembra del mucus de la rino-farinje. A simple vista o con la ayuda de una lente, no siempre se descubren las colonias grises i transparentes del meningococcus; pero al microscopio se encuentran colonias transparentes, mui pequeñas i numerosas, reunidas en grupos, o colonias más grandes i dispersas, o rastros pálidos que dibujan zonas claras en torno de colonias oscuras i opacas, o en fin, anchas colonias dentro de las cuales se han desarrollado otras puntiformes que cambian su aspecto primitivo. Todas estas variedades tienen un carácter común que permite clasificarlas como de meningococcus.

Con ocular 3 i objetivo 2 de Stiassnie, las colonias jóvenes del meningococcus son transparentes i de color amarillo-claro i cuando tienen 24 horas empieza a notarse un piqueteado mui discreto al principio i que después aumenta en forma de trazados negros que resaltan sobre el fondo transparente de la colonia.

A las 48 horas en la mayoría de los casos las colonias presentan un aspecto característico: color amarillo claro, transparente, más espesas hacia los bordes que parecen levantados, se ven acribilladas de pequeños trazados negros, bien netos, dispuestos sin

orden, los unos aislados, los otros reunidos como en estrellas. Estos trazados negros parecen agujas cristalinas, a veces en corto número i otras veces en número considerable. (Fig. 5, 6, 7, lámina 3).

Los días siguientes las dimensiones de los trazados aumentan i en un cultivo conservado siete semanas estos elementos eran aún bien visibles i voluminosos. Lo más a menudo se presentan a las 48 horas i es menos frecuente que aparezcan más tarde.

El aspecto *piqueteado* de las colonias del meningococcus parece debido a la formación de cristales i es esta la impresión que deja el examen con inmersión. Los cristales aparecen en los cultivos sobre cualquier medio. El meningococcus no es el único microbio que forma cristales, pues lo mismo se observa en los cultivos de otros jérmenes; pero en este caso es su aparición precoz la que sirve para el diagnóstico. El fenómeno no se produce en los cultivos, en medios líquidos i según los autores citados es esclusivo del meningococcus i para-meningococcus (*Presse Méd.* 1918, 423).

Papin i Stévenin hacen notar las ventajas de este examen, para el descubrimiento rápido de los portadores de jérmenes, que facilita al bacteriólogo el resultado de la investigación en un mínimo de tiempo i de trabajo.

Profilaxis

El papel de los portadores sanos i convalécientes en la transmisión de la meningitis cerebro-espinal está suficientemente comprobado por numerosas observaciones, i la observación personal del profesor Net-

ter, comunicada a la Académie de Médecine el 9 de Mayo de 1909, tiene el valor de una experiencia de laboratorio.

Un hijo del profesor Netter cae enfermo de meningitis el 13 de Marzo, ninguno, de sus compañeros de colegio sufría la enfermedad, i ningún individuo del personal hospitalario de su servicio era portador de jérmenes; pero el mismo profesor Netter era portador de meningococcus, como lo demostró el examen bacteriológico de su secrecion rino-faríngea que contenía una enorme cantidad del microbio. El profesor Netter había asistido el 7 de Marzo a una niña atacada de meningitis en el seno de una familia compuesta de 12 personas i que vivía en Saint-Denis, en un cuarto estrecho.

Aun cuando la noción del contagio por los portadores parece una cuestión resuelta i aceptada por los especialistas, las opiniones difieren en lo que respecta a la importancia del papel de los portadores en la frecuencia de dicho contagio. Así Thomsen i Wulff dicen que entre los portadores mismos pocos contraen la enfermedad i que los portadores crónicos rara vez dan origen a casos de meningitis. (O. I. d'H. P., 1918, páj. 681). Según Silberschmidt, el número de portadores es considerable en relación al número de casos de meningitis, de modo que las medidas de profilaxis con los portadores resultan poco prácticas en relación con su utilidad. (O. I. d'H. P., 1918, páj. 585). Colebrook i Tanner hacen notar que la gran mayoría de los portadores no enferman de meningitis ni contagian otras personas. (*Bull. Inst. Past.*, 1917, páj. 54). Por otra parte, Griffith ha encontrado en la naso-farinje de personas sanas,

microbios que no es posible distinguir del meningococcus al microscopio, en los cultivos ni por la prueba de la fermentación de los azúcares (id. páj. 53) i dichas personas no han tenido contacto con enfermos de meninjitis.

En dos epidemias de meningitis cerebro-espinal en Bergamo (1915-1916), Pizzini jamás ha encontrado el verdadero meningococcus en la secreción naso-faríngea de los enfermos, ni en la de personas que habían estado en contacto con esos enfermos. En cambio, lo encontró no sólo en el líquido céfalo-raquídeo sino casi constantemente en la sangre de los enfermos. En algunos casos el autor obtuvo cultivos del meningococcus con piojos capturados en el cuerpo de los meninjiticos. (*Bull. Inst. Past.*, 1917, páj. 529 i *O. I. d'H. P.*, 1917, páj. 1005).

Las opiniones de algunos autores ingleses en el sentido del papel nulo o casi nulo de los portadores en el contagio de la meninjitis, son contrarias a lo que piensan la gran mayoría de los epidemiólogos i a las observaciones de epidemias orijinada a distancia de un primer foco por soldados provenientes de ese foco. Si los portadores transmiten el microbio a otros individuos i uno que otro o ninguno contrae la enfermedad, es porque el meningococcus no manifiesta su virulencia sino en condiciones especiales de medio i de terreno, como ya se ha dicho. La desproporción entre el número de contagiados i el número de los que enferman de meninjitis, no es pues, un argumento en contra del contagio por los portadores.

En cuanto al resultado negativo de las investigaciones de Pizzini, parece lógico atribuirlo a una mala

técnica, puesto que los trabajos bacteriológicos, a partir de 1905, tienden a probar la constancia del meningococcus en la rino-faringe de los enfermos de meningitis i su frecuencia en la misma mucosa de las personas que rodean al enfermo. La idea del contagio por los piojos es incomprensible en una enfermedad como la meningitis cerebro-espinal que no siempre se acompaña de septicemia; otras infecciones localizadas i a la vez septicémicas podrían transmitirse por el mismo camino, tales como la pneumonía i la fiebre tifoidea, contagio que nadie ha señalado hasta hoy. Las septicemias epidémicas como la fiebre amarilla, la peste, el tifus exantemático i el tifus recurrente, transmisibles por insectos, tienen caracteres de propagación i difusión muy distintos de los de la meningitis cerebro-espinal. El Dr. Eijkel, inspector de higiene en Holanda, en un informe al Consejo Central, dice: «si el piojo jugase un rol en la propagación de la meningococcia, esta enfermedad se extendería de una manera mucho más amplia i sobre todo más regular». (O. I. d'H. P., 1916, páj. 971).

Para la profilaxis interesa al higienista conocer el porcentaje de portadores, individuos peligrosos como vehículos del contagio. Los autores dan cifras muy diversas i en el libro de Netter i Debré encontramos las siguientes:

Lingelsheim, 5,4%; Ostermann, 70%; Dieudonné i Haslauer, 10%; Bochalli, 8,6% i 62,5%; Trautmann, 9,2%; Herford, 25%; Bruns i Hohn, 22,5%; Dopter i Evreux, 17%; Netter i Legroux 21,21%, entre los

niños de una escuela. Tanta diverjencia se esplica por la capacidad del medio que habita el enfermo, el número de personas que lo rodean o lo visitan i la frecuencia de estas relaciones, la edad de las mismas personas, la duración de la enfermedad, etc.

Las investigaciones en el *Royal Naval College* (Greenwich, Diciembre de 1916—Junio de 1917) sobre marinos, dieron 1103 portadores en 14,598 exámenes o sea 7.5%. Sobre 11,000 sanos «noncontacts» se obtuvieron 676 resultados positivos o sea 6,14%. Los portadores eran aislados, tratados i mantenidos en observación hasta después del 4.º examen negativo (con intervalos de una semana) porque algunos eran «portadores intermitentes». Los casos verdaderamente crónicos (hasta 9 exámenes positivos) fueron exonerados del servicio al cabo de tres meses, en vista del peligro constante para sus compañeros. Se presentaron 19 enfermos de meningitis cerebro-espinal (ninguno entre los portadores); «pero si se llegase a descubrir i aislar todos los portadores, el problema estaría prácticamente resuelto». (O. I. d'H. P. 1918, páj. 69).

El número de portadores del meningococcus podrá influir en la práctica de las medidas sanitarias que procedan, pero no cambia la naturaleza de dichas medidas contra las endemias i epidemias de meningitis cerebro-espinal.

La *declaración obligatoria* de la meningococcia diagnosticada o sospechada, sirve a la autoridad sanitaria i al médico mismo para los efectos del aislamiento del enfermo i la desinfección.

Conocida la fragilidad del microbio específico, la *desinfección* es una medida de orden secundario, pero que conviene practicar con frecuencia durante el curso de la enfermedad, para disminuir las probabilidades de que se contagien los que atienden al enfermo o manipulan sus ropas.

La medida de *profilaxis* de mayor importancia es el *aislamiento de los enfermos i de los portadores* hasta la curación bacteriológica. Según Dopter, Vaillard, Vincent i Bellot, los portadores sanos juegan un rol capital en la propagación de la meningitis, porque son individuos peligrosos i no sospechados. El peligro que ofrecen los portadores para la salud de la sociedad en que viven es tan efectivo, que puede estimarse por lo que dice Dopter: «En realidad no existen epidemias de meningitis sino epidemias de rino-farínjitis meningocócica, complicadas alguna vez de meningitis». (*Revue d'Hyg. et de Polici. Sanit.*, 1910, páj. 174). La traducción del párrafo citado no es literal, pero aclara la idea del autor.

Sin embargo, el peligro no es tan inmediato ni tan temible según se desprende de los hechos observados en Copenhague por Thomson i Wulff. El meningococcus sería un saprofito en la mucosa naso-farínjea de los portadores i el estado catarral de la mucosa aumentaría su virulencia en cada pasaje de un individuo a otro. Así se explicarían los casos de meningitis que parecen de influenza, que se presentan sin exantema, seguidos de casos análogos con exantema i que al fin conducen a una epidemia de meningitis. Por la misma razon pocos portadores contraerían la enfermedad i los portadores crónicos rara vez la transmitirían directamente por contagio.

Mientras mayor sea la aglomeración humana, más fácil será el paso del microbio de un individuo a otro. (O. I. d'H. P., 1918. páj. 681).

El aislamiento de los enfermos i el descubrimiento de los portadores son, pues, las bases fundamentales para la profilaxis. La colaboración del bacteriólogo es indispensable al clínico i al higienista: al primero en los casos de diagnóstico dudoso de meningococcia i al segundo, en los casos de importación i para descubrir los portadores del meningococcus.

Sin embargo, no deseo omitir opiniones contrarias al aislamiento de los portadores. Así Klinger i Fourman lo consideran una medida inútil e impracticable visto lo ocurrido en una epidemia militar de meningitis en la Suiza oriental. Sólo se observó un caso de contagio en un medio con 15 a 20% de portadores reconocidos i ninguno entre los miembros de las familias de los soldados enviados a sus casas, aun cuando en dichas familias se encontró un número considerable de portadores. Las investigaciones hechas en individuos tomados al azar, dieron el mismo porcentaje de portadores cuatro semanas después de terminada la epidemia. (*Bull. Instit. Past.*, 1915, páj. 709).

Como se vé, las opiniones de Klinger i Fourman coinciden con las de autores ingleses mencionadas al principio de este capítulo. En contraposición con éstas, cito lo que ordena la *Circular del Local Government Board* de 1915, preparada por el Dr. Newsholme i que dice: «Los enfermos deben ser estrictamente aislados i cuidados por un personal esperto que tome todas las medidas de desinfección. Visto el rol jugado por los portadores de jérmenes, es necesario buscar

el meningococcus en las mucosidades de todos los individuos que, según los datos recojidos, podrían ser considerados como propagadores de la infección». La circular recomienda tomar las mucosidades de la parte superior naso-faríngea i no contaminar la muestra con microbios de la boca. Para este objeto Walter-Fearis emplea una sonda metálica flexible que ha descrito en *The Brit. Med. Journ.* (29 Mayo 1915). Como no puede pensarse en hospitalizarlos a todos, Newsholme dice que se instruya a los portadores del peligro que llevan consigo para que se abstengan de contactos directos, i se les enseñe que la vida al aire libre disminuye el riesgo de infectar a otros. (O. I. d'H. P., 1915, páj. 539).

El *Local Government Board* reconoce el peligro de los portadores i no exige el aislamiento por inconvenientes materiales; pero en Inglaterra no se hace lo mismo con las tropas de la marina i del ejército. Al hablar de las investigaciones del *Royal Naval College*, se ha dicho cómo procede con los marinos portadores, i en el ejército se hace otro tanto como puede leerse en un editorial de *The Lancet* (20 de Marzo, 1915, páj. 612). Cuando el diagnóstico de meningitis cerebroespinal está confirmado, el enfermo se manda al hospital de aislamiento; su cama i las de sus vecinos inmediatos se destruyen i sus ropas se desinfectan. Todos los hombres que habitan una misma cámara o barraca, se aíslan i quedan en observación mientras se practican los exámenes bacteriológicos, i el local se considera como infectado. Si el resultado es positivo se toman las disposiciones para el aislamiento de los portadores. (O. I. d'H. P., 1915, páj. 672).

Para Dopter los portadores juegan el mismo pa-

pel que los enfermos en la trasmisión de la meningitis cerebro-espinal, i durante la guerra, a pesar de las dificultades para obrar en un ejército en campaña, se ha hecho la profilaxis como en tiempo de paz: aislamiento de los sospechosos (soldados bajo un mismo techo) para la investigación del meningococcus i aislamiento de los portadores hasta la desaparición del microbio. Sin duda que las dificultades son mayores para proceder lo mismo en una población civil, pero a lo menos habría conveniencia en ensayarlo en ciertas agrupaciones como fábricas, escuelas, etc. (*Ann. d'Hyg. publ.* 1918, pp. 129 i 197.—O. I. d'H. P., 1918, pp. 440 i 684).

La persistencia del meningococcus en la rino-faringe de los portadores se calcula en tres semanas, pero este lapso no tiene nada de fijo. Mientras más corto sea el aislamiento, resultará más práctico i menos oneroso, i para alcanzar este *desiderátum* se ha ensayado toda clase de tratamientos con el objeto de conseguir pronto la *curación bacteriológica*.

The Local Government Board aconseja combatir el estado catarral de la mucosa con pulverizaciones de solución de permanganato de potasio al 1 por mil. Gordon i Flack, las inhalaciones de vapor de agua cargado de chloramina al 2% o de sulfato de zinc al 1,2% en sesiones de 15 minutos. Se han recomendado el nitrato de plata, el sublimado, el agua oxijenada, el mentol, el gaiaicol, el protargol, el sozoiodol, la pyocyanosa, etc.; pero el uso inmoderado de antisépticos parece que es favorable a la difusión del microbio hacia las fosas nasales.

La desinfección que preconizan Vincent i Bellot es esta:

1.º Tocaciones mañana i tarde de la farinje i amígdalas con un tapón de algodón empapado en glicerina iodada al 1 por 30;

2.º Gargarismos frecuentes con agua oxijenada a 12 vol. diluída al 1/10 con agua hervida;

3.º Cuatro a cinco veces por día, inhalaciones de vapores iodados durante tres minutos con la ayuda de la mezcla siguiente:

| | |
|---------------------|--------------------|
| Iodo..... | :... 6 a 12 gramos |
| Gaiacol..... | 12 » |
| Ácido thymico..... | 0,25 » |
| Alcohol de 60º..... | 200 » |

Se vierten algunas gotas de la mezcla en un pocillo i se mantiene en una cacerola con agua mui caliente para su evaporación.

Según los autores, este método hace desaparecer el meningococcus en 4 o 5 días. El profesor Dopter dice que no siempre es tan eficaz i que el microbio suele resistir semanas i meses al tratamiento. Por otra parte la mezcla es mui irritante para las mucosas respiratorias de algunos individuos. (*Jour. de Méd. et de Chirurg. prat.* 1918, páj. 512).

Suldey en Madagascar i Coulomb, médico de ejército, que han ensayado en medios epidémicos el método de desinfección farínjea de Vincent i Bellot con ligeras modificaciones, se muestran satisfechos de los resultados obtenidos. El último dice que merece ser experimentado en las fiebres eruptivas i las paperas comparativamente con el método de Milne,

porque es seguro, inofensivo, compatible con las condiciones de la vida militar i preferible a otros en la profilaxis de la meningitis cerebro-espinal. (*Bull. de la Soc. de Pathol. exot.*, 1917, páj. 689.—*Rev. d' Hyg.*, 1916., páj. 842).

Las instilaciones de aceite gomenolado al 20% es uno de los últimos métodos de desinfección faríngea ensayado, que no es irritante, pero que es infiel como todas las instilaciones con otras sustancias bactericidas. (Dopter).

Tratamientos de otro jénero no han dado resultados más felices. Así Colebrook i Tanner han ensayado la siembra en la rino-farinje de cultivos virulentos de microbios antagónicos del meningococcus (pneumococcus i streptococcus), sin efecto, i una vacuna preparada con 7 razas de meningococcus muertos a 55° no dió diferencias apreciables entre los vacunados i los testigos. (*Bull. Inst. Past.* 1917, páj. 54).

La acción infiel i a veces irritante de los antisépticos i la ineficacia de otros métodos ensayados para destruir el meningococcus en los portadores, nos muestran el punto más débil de la profilaxis. Por ahora el tratamiento más inofensivo i que promete más éxitos, es la insuflación por la nariz i la boca de suero anti-meningocócico desecado i pulverizado, operación que hai que practicar 2 a 4 veces por día durante varias semanas. Es el mismo tratamiento preconizado por el Instituto Pasteur para la esterilización de los portadores del B. de Löffler i que se hace con un insuflador especial, i con suero anti-diftérico.

En resumen, la profilaxis de la meningitis cerebroespinal comprende:

- 1.º La declaración obligatoria de la enfermedad;
- 2.º El aislamiento de los enfermos hasta la curación bacteriológica;
- 3.º La desinfección frecuente pero limitada de los objetos contaminados, (ropas útiles personales, etc);
- 4.º Aislamiento de los sospechosos, es decir, de las personas que han tenido relaciones con el enfermo en los días anteriores i posteriores al del estallido de la enfermedad, mientras se practica la investigación bacteriológica en esas personas;
- 5.º Investigación bacteriológica del meningococcus en la rino-farinje de los sospechosos;
- 6.º Aislamiento, hasta la desaparición del meningococcus, de los que sean portadores sanos, según el resultado de las investigaciones del laboratorio.

Las medidas sanitarias 2.º i 6.º presentan serias dificultades en la práctica entre los ciudadanos civiles, porque la secuestación de personas sin causas legales es a lo menos un atentado contra la libertad individual. El aislamiento de enfermos ya curados de la enfermedad infecciosa (portadores convalecientes), i de individuos en estado de salud (portadores sanos), es una medida que aún con el consentimiento del interesado encuentra obstáculos en la práctica, porque los hospitales sólo consultan el número de camas suficientes para los enfermos de la población que sirven. En las colectividades sujetas a un régimen disciplinario estricto, como el ejército i la marina, i que cuenta con hospitales especiales, este aislamiento ofrece dificultades. Pero es lógico reconocer que, si en las clases desvalidas el aislamiento

de individuos sanos presenta obstáculos de orden material i económico, es impracticable con las personas de las clases acomodadas. La higiene, dentro de su autoridad científica i del respeto a las leyes, no puede ni debe ir más allá de los límites que le asignan las colectividades modernas en los países civilizados, aun cuando no encuadren al margen de sus ideales de salud pública.



III SUEROTERAPIA

TRATAMIENTO DE LAS MENINGOCOCCIAS

Las endemias i epidemias de meninjitis cerebroespinal son graves, no por el número de personas atacadas, pues sus tendencias de propagación i difusión son menores que las de otras infecciones, sino por la mortalidad entre los enfermos que fluctúa del 20 al 75%. La enfermedad era más temible cuando no se conocía su tratamiento específico por la sueroterapia, pero lo es todavía por los sufrimientos que ocasiona al paciente i porque deja a veces después de su curación, lesiones persistentes o reliquias indelebles como la hidrocefalía, la ceguera i la sordera, i también las parálisis que felizmente sanan en la mayoría de los casos.

Después de muchos años de dudas, se reconoció definitivamente al meningococcus de Weichselbaum como el jermen específico de la meninjitis cerebroespinal i se aprendió a distinguirlo de otros diplococcus

con los cuales se confundía. Entonces se pensó en inmunizar animales para obtener sueros terapéuticos i con éstos la curación de la enfermedad. La eficacia del tratamiento sueroterápico ha confirmado las previsiones teóricas.

Se preparan varios sueros anti-meningocócicos i tres de ellos son bien conocidos: el de Dopter, el de Flexner i el de Kolle i Wassermann. Todos dan reacciones biológicas semejantes i todos tienen acción terapéutica manifiesta, lo que demuestra que en todos hai anti-cuerpos: aglutininas, opsoninas, anti-toxinas, i bacteriolisinas. La acción de las opsoninas es, según Netter, la más manifiesta, pues el suero anti-meningocócico provoca una fagocitosis intensa, tanto *in vivo como in vitro*, del meningococcus.

El *suero de Flexner* (1906) se preparaba en un principio por inyecciones subcutáneas de meningococcus muertos i después de microbios vivos; en seguida las mismas inyecciones en las venas, al mismo tiempo que inoculaba a los caballos dosis progresivamente crecientes de extractos autolíticos de cultivos. Muchos accidentes en los animales lo hicieron abandonar la vía intra-venosa i concretarse a la vía hipodérmica.

El *suero de Kolle i Wassermann* (1906) se prepara inmunizando 3 animales: el 1.º por inyecciones bajo la piel i después en las venas, de microbios muertos i en seguida de microbios vivos de una sola raza auténtica de meningococcus; el 2.º por inyecciones iguales de cultivos de muchas muestras de meningococcus; el 3.º, inyectando por las mismas vías extractos

de un solo microbio. La mezcla de los sueros obtenidos de los tres animales, en partes iguales, es la que se emplea para el tratamiento.

El suero de *Dopter* (1908) se obtiene inmunizando los animales con inyecciones sub-cutáneas de meningococcus vivos para principiar, i continuándolas por vía intra-venosa con emulsiones de microbios vivos también, a dosis progresivamente crecientes. Cada animal se trata con treinta muestras de meningococcus.

Las inyecciones sub-cutáneas producen reacción que se traduce por edema local, a veces mui intenso, i por elevación de la temperatura. Las inyecciones intra-venosas determinan temperaturas altas que bajan en 24 o 48 horas. Algunos animales toleran bien el tratamiento, pero otros se *sensibilizan* a los 3 meses, i sufren accidentes anafilácticos más o menos graves que pasan o que suelen terminar por muerte del caballo.

Para la obtención de sueros curativos de la meningitis cerebro-espinal, como acaba de verse, hai que inmunizar los animales con microbios i sus extractos. No se conocen, pues, exotoxinas del meningococcus, pero existen seguramente endotoxinas de gran poder i que explicarían la muerte del enfermo en los casos fulminantes i en los cuales el líquido céfalo-raquídeo contiene escasos meningococcus. Flexner ha experimentado en los monos i ha podido observar que la multiplicación del microbio no es indispensable para la producción de lesiones, i que en consecuencia, la muerte se debe a la endotoxina liberada por

los cuerpos microbianos. Gordon, por su parte, ha visto que lauchas inoculadas con microbios nolidos mueren más pronto que inyectadas con la misma dosis de meningococcus vivos.

De aquí ha salido la idea de Gordon de inmunizar animales con endotoxina, i sus ensayos en conejos le han dado resultados alentadores. (O. I. d'H. P., 1918, páj. 584). Gordon para obtener endotoxina, tritua los microbios mezclados con arena en un mortero de ágata i emulsionándolos después en agua destilada; decanta por centrifugación i el líquido sin sedimento lo deseca al vacío.

Hitchens i Hansen preparan el antígeno meningocócico con cultivos de 16 a 18 horas que en seguida emulsionan en agua destilada e igual volumen de alcohol de 95°. Centrifugan la mezcla i el depósito lo emulsionan en alcohol al 95% i después de lavar el precipitado dos o tres veces con alcohol, reemplazan el alcohol por el éter, desecan el residuo al vacío sobre P₂O₅ i reparten el antígeno en tubos que conservan a la oscuridad en el refrigerante. (*Bull. Inst. Past.*, 1918, páj. 132).

El meningococcus no fabrica toxinas solubles en los cultivos artificiales como el microbio de la difteria i su virulencia sobre los pequeños animales de laboratorio es escasa e incierta. Los dos elementos, toxina soluble i virulencia fija del microbio, faltan en este caso, i son éstos precisamente los que sirven al bacteriólogo para apreciar experimentalmente el valor terapéutico de los sueros; en consecuencia, hai que recurrir a otros medios para el ensayo del suero anti-meningocócico.

Para controlar la eficacia o sea la acción curativa

de los sueros anti-meningocócicos, Flexner i Jobling estiman que basta el estudio de su poder opsonisante; Neufeld, que las propiedades bacteriotrópicas sirven para el mismo objeto. Kraus, Kolle i Wassermann, que una mezcla *in vitro* de suero i extracto microbiano, inyectada en el peritoneo de un cui de 150 gramos, permite apreciar las propiedades anti-tóxicas de dicho suero.

Hitchens i Robinson (Casa Mulford-Pensylvania) dicen que el único dosaje racional es el que se hace *in anima vili* operando en cuyes o en lauchas, a los cuales inyectan en el peritoneo cultivos del meningococcus de 16 horas, emulsionados en suero diluído. Si la dosis mortal del microbio es de 0,001 de cultivo, el suero que protege la laucha a la dosis de 0,1 debe contener 100 unidades por cm. cub. (*Bull. Inst. Past.* 1918, páj. 132). Gordon se vale de la endotoxina, que prepara como ya se ha dicho, para la titulación del suero, aun cuando la neutralización de la primera exige altas dosis del segundo. (*Loc. cit.*).

El último trabajo sobre sueros anti-meningocócicos que tengo a la vista es el de Nicolle, Debains i Jouan, ya citado, quienes consideran que la reacción de Bordet-Gengou (desviación del complemento) es una excelente medida del poder bacteriolítico de los sueros i la utilizan en la práctica para la titulación de los sueros terapéuticos. Dichos autores, con la colaboración del profesor Netter, han podido establecer la relación siguiente:

«Todo suero que fija el complemento bajo el vo-

lumen de 1 por 2,000 (ver 1 por 1,000) de centímetros cúbicos en presencia del antígeno homólogo (o del antígeno del mismo tipo) goza, en la regla, de un excelente poder curativo en las meningitis ocasionadas por el tipo correspondiente de meningococcus».

El antígeno o sea la emulsión de meningococcus se prepara como para la reacción aglutinante (páj. 136), pero se calienta durante cinco minutos en agua hirviente. Los autores han podido convencerse que la reacción de Bordet-Gengou da así resultados más regulares con toda especie de jérmenes.

La técnica de la reacción es la que sigue:

Se toman 8 tubos i se vierte en cada uno 1 c. c. de emulsión. En el primero ninguna adición; en los dos siguientes, adición de suero equino normal; en los restantes, adición de suero específico. El esquema es el siguiente:

1— Emulsión sola

| | | | |
|----|----------------------|---|----------------|
| 2— | } Emulsión más suero | } | 1/100 de c. c. |
| 3— | | | equin. norm. |

| | | | |
|----|----------------------|---|-----------------|
| 4— | } Emulsión más suero | } | 1/100 de c. c. |
| 5— | | | 1/200 de c. c. |
| 6— | | | 1/500 de c. c. |
| 7— | | | 1/1000 de c. c. |
| 8— | | | 1/2000 de c. c. |

Es raro que se necesite otro tubo con 1/5000 de suero específico.

Se vierte después 1/20 de c. c. de suero de cui (complemento) en cada tubo, se mezcla i se dejan una hora en la estufa. Por último se agrega a cada

tubo 1/20 de c. c. de suero hemolítico anti-cordero (más o menos diluído) i 1/20 de c. c. de glóbulos rojos de cordero (lavados i llevados al volumen inicial de sangre). Se mezcla íntimamente i se colocan en la estufa. Se vijila la hemolisis i cuando es completa en los *tubos suero-normal*, se examina los *tubos suero-específico*. El título del suero específico se encuentra indicado por el rango del último tubo no hemolizado.

Cuando se desea estudiar un suero, haciéndole obrar sobre muchas muestras del mismo tipo o de tipos diferentes, se constituyen tantas series de 8 tubos como muestras existan. En el caso que se desee estudiar muchos sueros, operando con una sola muestra, los tres primeros tubos quedan como en el esquema, pero se constituyen tantos grupos de 5 tubos de la tercera serie como de muestras de suero. (*Ann. Inst. Past.*, 1918, páj. 164).

El método de titulación del suero anti-meningocócico por la reacción de Bordet-Gengou, es de reciente publicación i vista la competencia reconocida de Nicolle i sus colaboradores, será seguramente ensayado i adoptado en otros laboratorios.

El profesor Netter ha llamado la atención sobre ciertos casos de menínjíticos que no reaccionan con el suero de Dopter i que son mejorados por el suero de Flexner. La ineficacia de un suero que jeneralmente da buenos resultados, tiene su explicación, explicación que aparece mui clara después de los estudios de Nicolle i sus colaboradores tantas veces recordados.

Dopter, en su comunicación a la Académie de Médecine del 26 de Febrero (1918), dice que durante el año 1915 el mayor número de enfermos de meningitis lo fueron por el meningococcus típico, (tipo antígeno A de Nicolle). En 1916 han sido más frecuentes las infecciones por los para-meningococcus (tipos antígenos B i C) i en 1917 se ha observado un número más o menos igual de meningococcias i de para-meningococcias. En ciertas zonas ha predominado el tipo A, en otras el tipo B i en otras se ha visto igual número de ambos jérmenes. Según Netter, los para-meningococcus eran raros antes de la guerra, pero sus infecciones aumentaron después quizás por influencias de medio sobre su virulencia.

Ahora bien, las reacciones biológicas prueban la especificidad de los sueros anti-meningocócicos, pero su especificidad está subordinada a la calidad del antígeno empleado en la inmunización de los animales. Así la inmunización con el antígeno A produce un suero activo contra las infecciones del meningococcus A, i usando el antígeno B se obtiene un suero activo contra infecciones del meningococcus B. Nicolle i sus colaboradores han demostrado esta especificidad particular, no ya sobre los jérmenes de una especie sino para cada raza de una misma especie. Con razón Gordon, Arkwright, Nicolle i otros designan dichas razas con el nombre de *tipos antígenos A, B, C i D*, en lugar del término para-meningococcus usado todavía por muchos bacteriólogos.

Un suero anti-meningocócico considerado como poli-valente porque proviene de un animal inmunizado con muchas muestras de meningococcus, puede no serlo en realidad cuando todas esas muestras o el

mayor número son del tipo antígeno A por ejemplo. Dicho suero inyectado a un meningítico infectado por el antígeno B, será un fracaso o producirá un efecto insignificante, como en los casos de las observaciones relatadas por Netter.

De estos antecedentes clínicos i experimentales surge una deducción lójica de mucha importancia i es la siguiente:

Los sueros terapéuticos para el tratamiento de las meningococcias deben ser *polivalentes*, es decir, deben provenir de animales inmunizados con microbios de los tipos antígenos más frecuentes, tipos A i B. Si en algún país predominan otros microbios, tales como los del tipo antígeno C que es más raro, o los del tipo antígeno D, que son excepcionales, el bacteriólogo debe emplearlos de preferencia para la obtención de sueros curativos.

Aquí se vé la razón de la necesidad del diagnóstico bacteriológico de meningococcia o de para-meningococcia i su variedad, cuando el médico que atiende al enfermo no dispone sino de un suero monovalente de tipo específico conocido. El diagnóstico exacto del tipo antígeno no es necesario cuando se tiene a la mano suero anti-meningocócico polivalente de eficacia conocida.

La técnica para la preparación del suero anti-meningocócico, es, pues, más complicada que para la preparación del suero antidiftérico, por ejemplo. En el primer caso, hai que seleccionar cuidadosamente los tipos antígenos que se emplearan para la inmunización de los caballos, i en el segundo sólo se requiere la preparación de la toxina soluble del bacilo de Löffler. Los animales productores de suero anti-

diftérico se inmunizan con un solo antígeno, la toxina diftérica, porque al lado del B. de Löffler no hai bacilos para-diftéricos, i los llamados pseudo-diftéricos no son virulentos, no fabrican el veneno diftérico.

La inmunización de los caballos para la obtención de suero antimeningocócico, es larga i demora 8 meses a un año, i para ganar tiempo se han ensayado métodos de inmunización tal como el de Aaser que consiste en inyectar primero 300 c. c. de suero antimeningocócico en una vena del animal i algunas horas después 4 cultivos de meningococcus emulsionados en 50 c. c. de agua fisiológica; la reacción fué violenta pero pudo continuar cada 10 días más o menos inyecciones intra-venosas de dosis crecientes de cultivo como el de un animal con 6 a 7 meses de tratamiento. (B. I. P., 1918, páj. 438).

Amoss i Wollstein obtienen suero terapéutico en 8-12 semanas de tratamiento inmunizante por medio de inyecciones intra-venosas de microbios vivos, de sus extractos i de autolisatos, inoculados alternativamente en tres días; descanso de 7 días i repetición a mayores dosis de las mismas inyecciones i en la misma forma de los tres productos. Es el mismo procedimiento que ha dado mui buenos resultados en el Instituto Rockefeller para la preparación del suero anti-disentérico (B. I. P., 1916, páj. 625), i el suero anti-meningocócico de Flexner procede del mismo Instituto.

Técnica suero-terápica

El suero anti-meningocócico debe inyectarse en el canal raquídeo, porque por otra vía es ineficaz sobre la meningitis cerebro-espinal: el suero no llega de otro modo a los espacios sub-aracnoídeos i, en consecuencia, hai que ponerlo dentro del foco mismo de la infección. Con este fin se recurre a la punción lumbar, pequeña operación que todos los médicos saben practicar i que Desfosses ha descrito mui bien en *La Presse Méd.* 1909, páj. 389.

La punción deja salir líquido céfalo-raquídeo límpido, turbio o purulento, o hai que extraerlo aspirando suavemente i limpiando a menudo la aguja que se obstruye con los grumos del pus. El profesor Netter dice que no hai ningún peligro en evacuar así 100 o 150 c. c. del líquido, i por el contrario se facilita la inyección de una mayor cantidad de suero.

La dosis *media habitual por inyección* es de 30 c. c. aun en los niños, pero en los casos graves se pueden inyectar 40, 50 i 60 c. c. de una sola vez. La inyección debe practicarse con mucha dulzura i extremada lentitud i detenerse en el momento que se sienta cierta resistencia marcada, sensación que sólo puede enseñarla la práctica.

La introduccion de la aguja hasta el canal raquídeo es más fácil en la posición sentada del enfermo (*gros dos*), pero durante la punción evacuadora i durante la inyección de suero, debe permanecer tendido. De este modo el medicamento gana directamente los espacios sub-aracnoídeos cerebrales i ventriculares donde el proceso inflamatorio es a menudo más in-

tenso que al nivel de las meninges espinales; así inyectado, difunde desde la región lumbar hasta los espacios peri-cerebrales i los ventrículos convoyado por el líquido céfalo-raquídeo. Para favorecer i apresurar esta difusión craneana del suero, conviene elevar 40 a 60 centímetros la pelvis del enfermo para que la cabeza quede muy baja durante 10 minutos más o menos; i después, ya el paciente en posición horizontal, mantener los pies de la cama 30 cent. más alto que la cabecera durante muchas horas.

Es de rigor inmovilizar al paciente durante todo el tiempo que demore la inyección del suero porque puede ser dolorosa aunque la dosis sea inferior a la cantidad de líquido evacuado i más todavía cuando el volumen de suero es mayor. Los dolores asientan al nivel de la región lumbar, suelen arrancar gritos al enfermo i provocar gran excitación; se acompañan a veces de tenesmo vesical i rectal, pero es muy raro que se produzca alguna incontinencia. Su persistencia reclama el empleo de la morfina i de analjésicos para calmarlos, i aun en ciertos casos se impone la anestesia jeneral por el cloroformo para inyectar el suero.

La inyección intra-raquídea de suero anti-meningocócico debe hacerse lo más pronto posible, desde que se tenga el diagnóstico clínico cierto o probable de meningitis o desde que se vea el líquido turbio o purulento evacuado por la punción. Si el líquido céfalo-raquídeo es límpido, la inyección se hará igualmente cuando los síntomas que presenta el enfermo suministran presunciones serias en favor de la meningitis cerebro-espinal. (Netter).

Es necesario inyectar el suero a grandes dosis, repe-

tir las inyecciones muchos días seguidos, a lo menos tres días consecutivos i más si el líquido de las punciones contiene aún meningococcus. Según Netter, la parsimonia en estos casos por temor de accidentes o en vista de la mejoría de los fenómenos locales o jenerales, es una práctica desgraciada. No hai peligro en inyectar grandes dósís aun en lactantes, si la dósís no es mayor que la cantidad de líquido céfalo-raquídeo extraído. Es también lo que proclaman Dunn (de Boston), Dobb (de Belfast) i Levy (de Essen) i Netter ha llegado a inyectar en varios días 185 c. c. de suero a un enfermo i la primera dosis que inyecta es de 70 c. c.

La *primera serie sistemática* de inyecciones, como la llama Netter, trae el descenso de la temperatura i la disminución de los dolores i de la rijidez de la nuca; pero se juzga mejor el efecto del suero por la cesación del delirio, la calma del enfermo i la impresión favorable del estado jeneral; la fiebre, la contractura i la rijidez son engañosas i aun a veces parece que se exajeran. El guía más seguro del tratamiento es el examen del líquido céfalo-raquídeo: disminuyen sus elementos celulares, menor número de leucitos alterados, el líquido se aclara, i los meningococcus dejenerados tienden a desaparecer al examen directo i lo mismo corroboran los cultivos.

Cuando el meningococcus ya ha desaparecido del líquido céfalo-raquídeo, se suspenderán las inyecciones de suero. El tratamiento precoz i las inyecciones de suero repetidas sin timidez, son las condiciones del éxito curativo i el mejor modo de prevenir las recaídas, tan comunes en esta enfermedad antes de la sueroterapia. Al menor signo de recaída hai que

extraer líquido céfalo-raquídeo i si su examen revela la presencia del meningococcus, repetir las inyecciones de suero con la misma enerjía i perseverancia que en la primera serie; de este modo se tratan oportunamente recaídas aún al estado latente i que una intervención tardía no alcanza a detener en las formas graves. Esta práctica salvadora, recomendada con insistencia i entusiasmo por Netter, requiere muchas punciones i un consumo de suero que puede llegar a 300, 500 i 700 c. c.

Puede acontecer que el líquido retirado en una punción sea amarillo ambarado, semejante al suero anti-meningocócico inyectado, aspecto debido al proceso inflamatorio, a la mezcla con sangre i alguna vez dicho color existe antes de toda punción. Pero hai que ponerse en guardia contra una causa de error: la inyección intra-raquídea de suero en el tejido epidural i no en el tejido sub-aracnoideo, i donde forma una bolsa artificial en el tejido célula grasoso extraméninjeo, llena de suero. En tal caso, el enfermo no alivia, la punción sólo retira un poco de serosidad sin meningococcus i no hai resistencia cuando se inyecta el suero. Hai que sospechar el error, cambiar la profundidad de la punta de la aguja o puncionar más arriba, i así se consigue que reaparezca el líquido turbio en lugar de la serosidad amarillenta.

Fuera de este accidente de que el enfermo puede ser víctima, hai que contar con la posibilidad de accidentes serosos; de consiguiente las alzas de temperatura, las erupciones cutáneas i los dolores articulares pueden presentarse consecutivamente a las

inyecciones de suero. El médico estará prevenido para no confundir las erupciones sero-tóxicas con las erupciones de la infección meningocócica, ni las artralgias serosas con las artropatías.

Los fenómenos graves son los de *anafilaxia*, cuando el enfermo está hipersensibilizado por una inyección anterior de suero equino. Entonces las erupciones son rápidas e intensas, el edema tráqueo-bronquico produce una disnea violenta, un malestar profundo i una angustia desesperante, síntomas que se desarrollan una hora más o menos después de la inyección i que desaparecen pronto sin dejar rastros.

Otras veces el accidente se presenta una o más horas o uno o más días después de la inyección de suero, en forma de una recrudescencia de todos los síntomas de la meningitis. La punción lumbar es lo único que establece el diagnóstico, pues dará salida a líquido céfalo-raquídeo claro i sin meningococcus. Una nueva inyección de suero en este caso sería contraproducente i agravaría la situación, mientras que la simple expectación basta para que el cuadro sintomático desaparezca como por encanto.

Otra forma de accidentes mui alarmantes suelen presentarse durante la inyección intra-raquídea de suero, al terminar la operación o pocos minutos después: El enfermo se pone pálido, sus ojos se entornan, la respiración se relaja, el pulso se debilita i la rigidez se ablanda. La inyección se suspende, el color vuelve al semblante i todo se normaliza sin pérdida del conocimiento. Pero el accidente puede ser también mucho más serio i terminar por muerte fulminante o después de un estado comatoso de algunas horas.

En tales casos, el cuadro sintomático es impresio-

nante: Relajación de la respiración acompañada de movimientos respiratorios amplios i que se hace ruidosa i estertorosa; el rostro se vuelve violáceo, la respiración se atenúa se detiene i el enfermo pierde el conocimiento. En algunas personas hai convulsiones jeneralizadas o bien localizadas de la cara, de los ojos o de los músculos masticatorios. El pulso se siente aún cuando el corazón ya ha cesado de latir. A pesar de la gravedad abrumadora de los síntomas, se consigue volver a la vida algunos enfermos.

El profesor Netter dice que los accidentes graves se observan en el momento de la primera inyección de suero o con motivo de una reinyección en sujetos con meningitis cerebro-espinal sobre-aguda o con granulia o en individuos caquéticos. Su patojenia es oscura i posiblemente se encuentra en un edema sero-tóxico de las meninges cerebro-espinales.

Bien que teóricamente los síntomas sero-tóxicos de la enfermedad del suero (primera inyección) i los síntomas sero-tóxicos de la anafilaxia (reinyecciones) se separan netamente, en la práctica médica son fenómenos que se confunden i que muchas veces no es posible diferenciar. En efecto suelen observarse accidentes graves de anafilaxia en personas que jamás han sido hipersensibilizadas por una inyección anterior de suero equino. De aquí que algunos profesionales temen la anafilaxia i exajeran el peligro cuando están obligados a recurrir a un tratamiento seroterápico.

Nunca se insistirá lo bastante en desvirtuar el falso concepto de la gravedad de los accidentes anafilácticos: si son a veces inquietantes, son síntomas de corta duración que se atenúan cuando se prolon-

gan i en todo caso el desenlace fatal es una ecepción rarísima: El médico que se sustrae a practicar una inyección de suero con fines terapéuticos de urgencia reconocida por miedo a la anafilaxia, es culpable por lo menos de una falsa comprensión de sus deberes profesionales i manifiesta una pequeñez moral incompatible con el ejercicio de la medicina.

La anafilaxia de forma sincopal es más frecuente en la suero-terapia anti-meningocócica sin duda porque las inyecciones se hacen por vía intra-raquídea. El tratamiento es ineficaz por otra vía de modo que el médico no puede cambiarla, pero tiene el recurso de la vacunación anti-anafiláctica que aleja el peligro de accidentes. Hará bien entonces en comenzar el tratamiento por la vacunación anti-anafiláctica del enfermo i recordemos como se procede en estos casos según la técnica de Besredka.

El *diagnóstico es dudoso*: los síntomas de meninjititis no son claros i se espera la respuesta del laboratorio: Inyectar 10 a 20 c. c. de suero antimeningocócico bajo la piel. Al día siguiente el enfermo está ya vacunado i si el diagnóstico se confirma, no hai ningún peligro en inyectarle 30, 40 o más c. c. de suero en el canal raquídeo.

El *diagnóstico es cierto*: el caso grave pero no de extrema urgencia: Inyectad en el raquis 2 c. c. de suero i esperar. Una a dos horas después inyectar por la misma vía 20 a 30 c. c.

El *caso es urgente*, cada hora que pasa agrava la situación: Practicar la vacunación anti-anafiláctica por vía venosa del modo siguiente. Se diluyen 5 c. c. de suero anti-meningocócico en 45 c. c. de agua fisiológica. Se inyecta 1 c. c. de esta solución en una

vena del brazo i sin retirar la aguja se esperan 3 a 5 minutos; si no hai reacción se inyectan 3 c. c. más; 5 minutos después, 10 c. c. i pasados 2 a 5 minutos una última inyección de 25 c. c. de la misma solución. Diez minutos después se hace la inyección raquídea de suero puro en la cantidad que se estime conveniente.

En suma, el médico debe saber cómo se vacuna contra la anafilaxia por medio de pequeñas dosis de suero o por medio de la serie de inyecciones del método sub-intrante de Besredka, i no debe ignorar el tiempo que demanda la inmunización de un individuo contra los accidentes serotóxicos, tiempo que depende de la vía que se elija para la vacunación:

Tres a cuatro horas para obtener la vacunación anti-anafiláctica por la piel;

Una o dos horas para obtener la vacunación anti-anafiláctica por el raquis;

Diez a quince minutos para realizar la vacunación anti-anafiláctica por las venas.

La opinión autorizada de Besredka, uno de los discípulos más aventajados del profesor Metchnikoff, por su competencia en materia de anafilaxia, no excluye la conveniencia de citar la opinión del Dr. Guido Vernoni, formulada en su trabajo, muy bien documentado. «Las formas graves de la sero-anafilaxia en el hombre». (*Rivista di clinica Pediatria*, núm. 78, 1917).

Vernoni dice que en la guerra europea se han observado fenómenos graves en individuos que jamás habían recibido antes inyecciones de suero; que el hombre es particularmente sensible a la anafilaxia; que es extremadamente difícil desensibilizarlo, es decir, vacunarlo contra la anafilaxia; que en ciertas

condiciones el período de incubación de la sensibilización es muy corto, i por último, que las reglas establecidas para la práctica de las inyecciones de suero, no son siempre eficaces para evitar los peligros de la anafilaxia.

Por lo que respecta a la sueroterapia de la meningitis cerebro-espinal, Vernoni aconseja lo siguiente: En los individuos que jamás han sufrido inyecciones de suero equino, comenzar el tratamiento por una inyección intra-venosa de 10,20 o más centímetros cúbicos en la cuasi certidumbre de que no habrá ningún inconveniente. En los individuos que han recibido antes una inyección de suero cualquiera, es necesario comenzar siempre por una inyección sub-cutánea de 5 a 10 c. c. de suero anti-meningocócico, i entonces dos casos pueden presentarse:

1.º Si a la inyección sub-cutánea no sigue ninguna reacción, dos horas después puede hacerse una punción lumbar para evacuar líquido e inyectar en el saco meníngeo una pequeña dosis de suero. Si éste es bien tolerado, se puede inyectar una nueva dosis si es necesario. Si al contrario, la primera dosis determina fenómenos de irritación meníngea, es necesario renunciar a la seroterapia por la vía raquídea i limitarse a las punciones lumbares evacuantes asociadas a las inyecciones sub-cutáneas de suero.

2.º Si la inyección sub-cutánea de prueba provoca trastornos jenerales (cianosis, eritema, dolor epigástrico) o locales (edema, eritema, prurito), es necesario volver con todas las precauciones del caso a las inyecciones sub-cutáneas i no recurrir a las inyecciones intra-raquídeas sino cuando las sub-cutáneas no determinen ningún fenómeno de reacción.

En los individuos curados por las inyecciones de suero i que sufran recaída al cabo de algunas semanas, se recurrirá con mucha prudencia a pequeñas dosis de suero inyectadas en el canal raquídeo, basándose en la purulencia del líquido i su riqueza en jérmenes (*La Presse Méd.*, 1918, N.º 10, páj. 96).

Hasta aquí ha sido cuestión del tratamiento seroterápico de la meninjitis cerebro-espinal, pero no es ésta la única localización del meningococcus en el organismo humano. La meningococcemia i la endocarditis de la misma naturaleza, se tratan por inyecciones intra-venosas de suero específico; las artritis i epididimitis por inyecciones locales del mismo suero i hasta la íridocoroiditis por inyecciones en el cuerpo vítreo. El Dr. Penna (Buenos-Aires) ha obtenido buenos resultados en la meninjitis cerebro-espinal, con las inyecciones intra-venosas de suero (*Bull. Acad. Méd.*, 1915, 783). La íridocoroiditis supurada, de pronóstico mui grave porque conduce casi siempre a la ceguera, puede curarse por el suero i Netter ha comunicado dos casos de curación a la Societé de Biologie (1915, N.º 5, páj. 90).

Las *meninjitis tabicadas* no benefician del tratamiento seroterápico por vía lumbar i así lo prueban muchas comunicaciones a la Académie de Médecine, tales como la de Triboulet, Roland i Fenestre (1910), la de Cantas (de Atenas, 1911) i la de Marcel Labbé, Zislin i Cavillon. (*Bull. Acad. Méd.*, 13 de Junio 1911, 30 Enero 1912, 14 i 21 Marzo 1916). El tabicamiento del espacio sub-aracnoídeo ha sido compro-

bado a la autopsia i Chiray i Marfan han insistido recientemente sobre las meningitis *ventriculares enquistadas*. Se pensará en el tabicamiento cuando los síntomas indiquen más bien una localización cerebral, la punción extraiga un poco de líquido claro sin jérmenes i los síntomas persistan a pesar del tratamiento.

El tabicamiento más común es aquel que interrumpe la comunicación entre la cavidades ventriculares i los espacios aracnoídeos de la base del encéfalo (Chiray i Marfan), aun cuando la incomunicación puede estar en otros puntos. En tales casos hai que buscar otro camino para llevar el suero al contacto de los tejidos enfermos.

La punción vertebral superior, entre la 1.^a i 2.^a apófisis espinosa dorsal, o entre la 5.^a i 6.^a cervical, ha sido preconizada por Cantal i empleada por Ravaut i Kronulizky i por Netter. Es una operación delicada pero no difícil si se dobla fuertemente la cabeza del enfermo sobre el pecho.

La punción ventricular es más simple. En el lactante basta introducir la aguja en el ángulo externo de la fontanela anterior, i dirigirla oblicuamente de arriba abajo i de fuera adentro. Después de la oclusión de las fontanelas, la inyección intra-ventricular requiere la trepanación a 1 1/2 o 2 centímetros de la línea media en el punto correspondiente a la sutura frontoparietal. (Netter et Debré, La Méningite cérébro-spinale, París, 1911, *Bull. Acad. Méd.*, 1916, páj. 322 del I. vol.)

Beriel i Cazamian recurren a la punción por la vía esfenoidal, punción paracentral. (Lyon chirurg. 1.º Agosto 1909.—*Bull. de Thérapeutique*, Febrero, 1916).

No deseo invadir el terreno clínico i me limito a decir que se puede consultar numerosas observaciones de casos de meninjitis tabicadas, en las Actas de la Sociedad Médica de los Hospitales de París, (1916, 17 de Marzo i 7 de Julio; 1917, 27 de Abril; 1918, 15 de Marzo) i en la tesis de doctorado de Jorje Hallel: «Les formes cloisonnées et les localisations ventriculaires de la méningite cérébro-spinale a méningococques».—París, 1917).

La acción curativa del suero anti-meningocócico es incontestable i como el éxito depende en gran parte de la inyección temprana, Massary prefiere hacer una inyección inútil que diferirla i correr el riesgo de hacerla tarde. Achard dice, por su parte, que en presencia de una meninjitis de carácter agudo, aun antes de tenerse la certidumbre de su naturaleza meningocócica, no debe vacilarse en practicar la inyección de suero. Gaucher cree que el suero es inofensivo i que debe inyectarse una vez establecido el diagnóstico clínico de meninjitis.

Al principio del capítulo de la Sueroterapia he dado a la mortalidad de la meninjitis cerebro-espinal las cifras de 20 a 75% que son las que figuran en la Tesis de Menard, quizás porque recuerda el 21% asignado a la epidemia de Suecia de 1856. Pero el profesor Netter habla de que la antigua mortalidad de 70 a 90% ha bajado a la proporción de 20 a 30% después del empleo del suero.

La estadística personal de Netter es una de las más numerosas, pues suma 226 enfermos con una mor-

talidad global de 27,4%, que se reduce a 21,9% eliminando los fallecidos antes de 24 horas i a 12,5% separando los muertos que no pueden imputarse al meningococcus. (*Bull. Acad. Méd.*, 1915, vol. I, páj. 772).

La estadística personal de Lévy da una mortalidad global de 18,18% i rectificada de 10,06%; la de Sophian (London) global de 25% i rectificada de 15,5%. Gardner Robb, que emplea el suero de Flexner, ha tenido una mortalidad global de 27% i Gray sólo 9,09% en los enfermos tratados antes del tercer día. La estadística de Flexner comprende 1,294 casos observados en Estados Unidos, Canadá i diferentes regiones de Europa i Asia i que sin ninguna selección han dado una mortalidad de 39,9%. (*Presse Méd.* 1918, páj. 212 i 327).

La sueroterapia anti-meningocócica ha dado, pues, uno de los triunfos más evidentes i brillantes al tratamiento específico de las infecciones microbianas, sin tomar en cuenta todavía la diferencia de los resultados que se obtienen según la edad de los enfermos. En efecto, todos los autores que acabo de citar declaran que la meningitis cerebro-espinal es mucho más grave en los niños en lactancia i en general en los menores de dos años.

Para dar una idea de la mayor mortalidad en los lactantes i menores de dos años, sin hacer distinciones más prolijas, anoto las siguientes cifras de mortalidad: Netter, 34%; Flexner, 16,6%; Lévy, 11,5%; Netter, 46%; Flexner, i Lévy, 42,1%.

Sin atender a la edad de los enfermos, a las modalidades clínicas de la enfermedad, ni al momento temprano o tardío de las inyecciones de suero i to-

mando las cifras más altas de mortalidad, tenemos que de 90% la mortalidad ha bajado a 30% con el tratamiento sueroterápico. El suero anti-meningocócico salva, pues, por lo menos los 2/3 de los meningíticos que morían antes que se conociese el tratamiento específico.

Todos los autores están contestes en aseverar que las inyecciones precoces de suero aumentan el número de curaciones. Así Robb da las siguientes cifras de mortalidad: antes del 3.^{er} día, 24,7%; del 4.^o al 7.^o día, 33,3%; después del 7.^o día, 50%. (*Off. Inter. Hyg. Publiq.*, 1917, páj., 1286).

La quimioterapia i la bacterioterapia también han sido ensayadas en el tratamiento de la meningitis cerebro-espinal.

Shircore i Ross han empleado la *soamina* en inyecciones intramusculares conjuntamente con las inyecciones de suero anti-meningocócico, i el mismo medicamento ha sido eficaz en dos enfermos tratados por Barford i Rey (O. I. H. P., 1915, páj. 541 i 2067).

Friedmann (Hospit. Virchow, Berlín), ha hecho inyecciones intra-raquídeas de *optoquina* en solución al 2 por 1,000 después de retirar por punción alguna cantidad de líquido céfalo-raquídeo. La optoquina es una sustancia bactericida i poco tóxica, bien tolerada por los enfermos i que según Friedmann influye favorablemente sobre la enfermedad. (*Bull. Inst. Past.*, 1916, páj. 630).

Flexner i Amoss han ensayado experimentalmente en animales el lisol i el protargol, sin resultado; por el contrario dichos medicamentos se han mostrado

venenos protoplasmáticos i de acción anti-fagocitaria que exacerban la marcha de la infección. França inyecta una solución de lisol al 1 por 100 en el canal raquídeo, previa la evacuación de una mayor cantidad del líquido purulento i repite estas inyecciones diariamente; asegura los buenos resultados de este tratamiento i protesta de las aseveraciones de Flexner i Amoss. (*Bull. Inst. Past.*, 1917, páj. 160 i 403.—O. I. H. P., 1918, 187).

Boidin i Weissenbach han propuesto como medicina coadyuvante de la sueroterapia para los casos graves, las inyecciones sub-cutáneas de 200 a 700 millones de meningococcus muertos por un calentamiento de media hora a 55°, así como las inyecciones de trementina para provocar un absceso de fijación. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, de París, 1917, 9 de Febrero i 1918, 22 de Marzo).

En la misma categoría de estudios experimentales en el hombre caben los ensayos de vacunación contra la meningitis cerebro-espinal hechos por Black i Sophian. De diez estudiantes vacunados, algunos presentaban dos años después un alto grado de inmunidad que podía demostrarse en sus sueros por la reacción biológica de la desviación del complemento. (*Jour. of the American Associat.*, 1914, N.º 24.—O. I. H. P., 1915, páj. 1179).

Nuestros conocimientos actuales sobre la materia nos autorizan para pensar que el tratamiento de las meningococcias agudas, debe buscarse en la inmunización pasiva por los anti-cuerpos del suero anti-meningocócico, anti-toxinas i bacteriolisinas que neutralizan i anulan la acción nociva de los antígenos específicos. Las estadísticas de los resultados del tra-

tamiento sueroterápico así lo demuestran i si los éxitos no son en mayor número, es porque la inyección raquídea, las meningitis tabicadas i la anafilaxia, dificultan en la práctica las inyecciones continuadas i a grandes dosis de suero o que el suero llegue al sitio de la localización menínjea del microbio de Weichselbaum. La intervención temprana del médico es una condición que favorece la curación, de modo que el éxito del tratamiento depende también del momento en que el enfermo recurre al profesional: el médico, en la duda seria o en la incertidumbre, necesita la respuesta del laboratorio para decidirse o nó a practicar las inyecciones de suero.

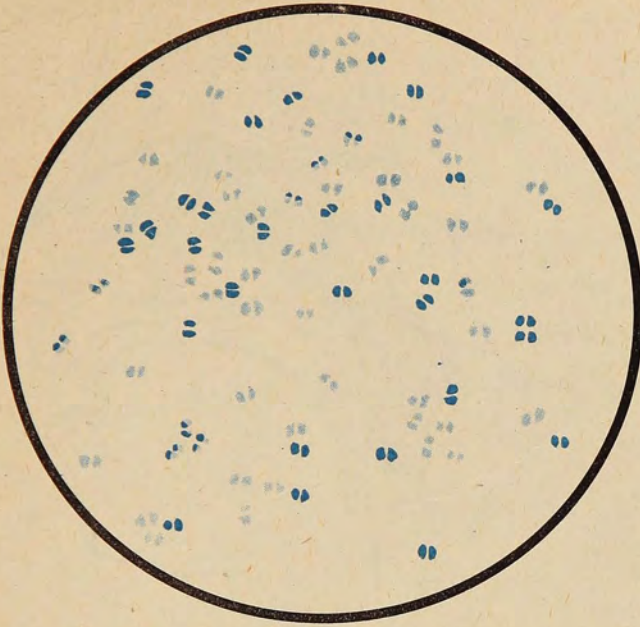
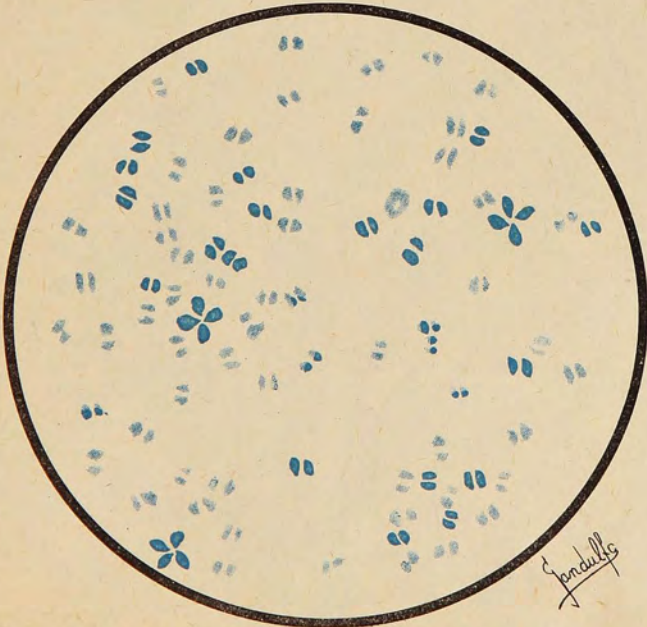


Fig. 1.



Small

Fig. 2.

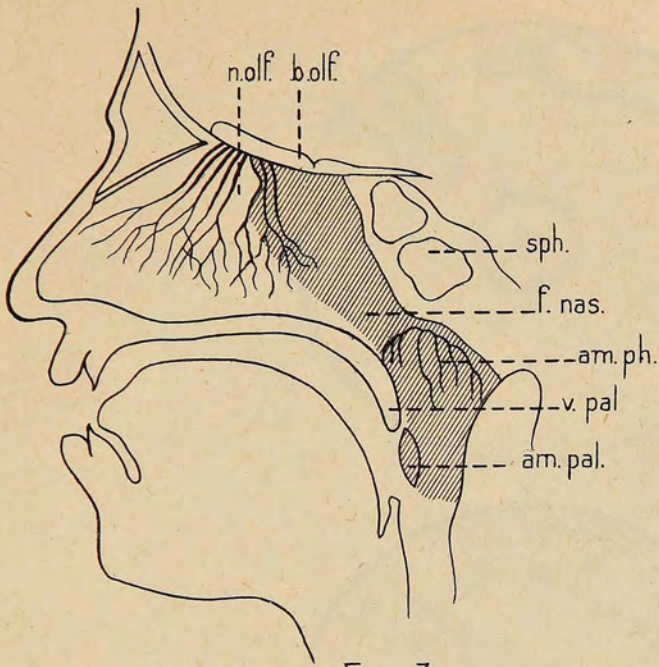


Fig. 3

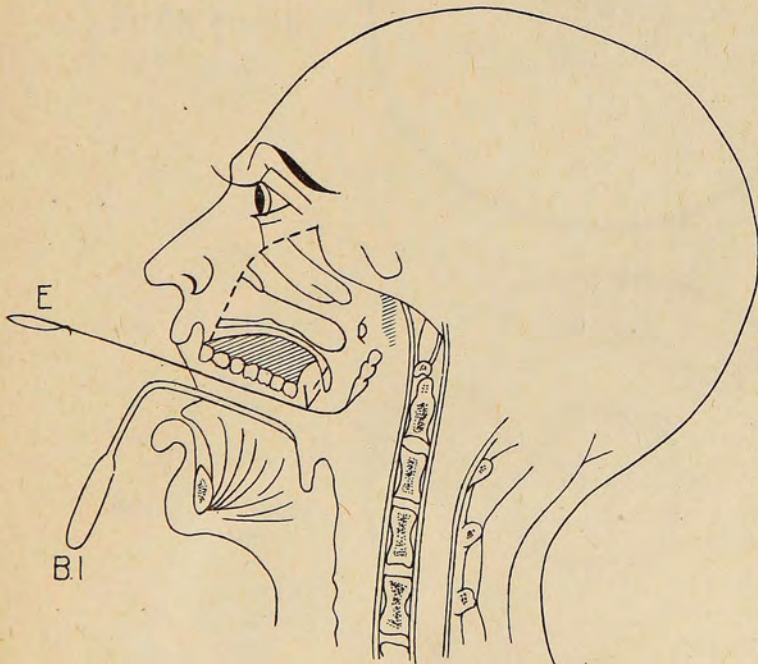


Fig. 4

Colonias
de 24 horas

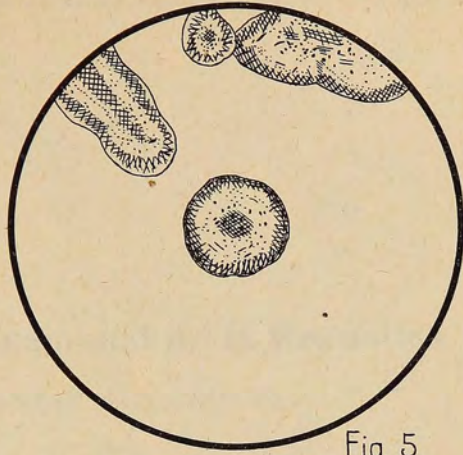


Fig. 5.

Colonias
de 48 horas

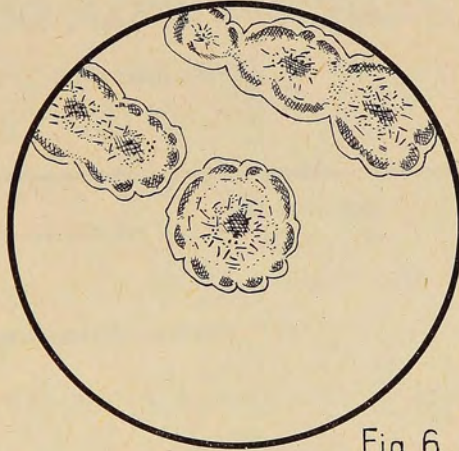


Fig. 6.

Colonias
de 60 horas

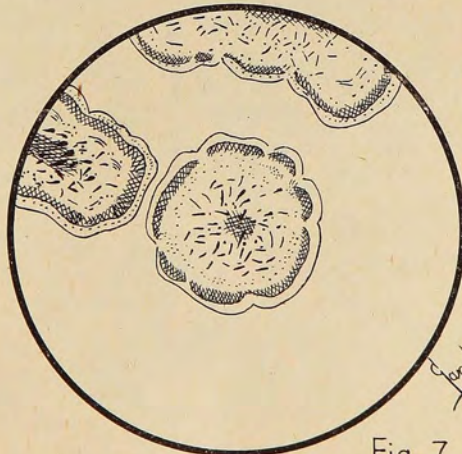


Fig. 7.

Paraulis