

Bibliografía

DE LA "SEMANA MÉDICA" (ARGENTINA).

Sobre la profilaxis de la enfermedad sérica mediante el empleo del suero antidiftérico y antitetánico de bovinos inmunizados.

POR R. KRAUS, J. BONORINO CUENCA Y A. SORDELLI

En comunicaciones anteriores (Kraus, Beltrami, Penna y Bonorino Cuenca, "Revista del Instituto Bacteriológico", volúmenes I y II), se pudo demostrar que el suero normal de bovino empleado como agente curativo del carbunco humano, producía muy raras veces la enfermedad sérica, que tan frecuentemente aparece por inyección de suero de caballo.

En una monografía sobre el tratamiento del carbunco humano, mencionamos 6 casos de enfermedad sérica aparecidos en número de 290 casos tratados con cantidades variables de 10 a 250 cc. de suero bovino, por vía subcutánea y endovenosa. El porcentaje de enfermedad sérica alcanza así sólo a 2.1 o/o, y lo que es también notable, es la benignidad de las manifestaciones.

El suero normal de bovino fué ensayado, además, en 40 casos de tifoidea, sin que en ninguno apareciera la enfermedad sérica.

Estos resultados nos indujeron a emplear suero inmune de bovino para la prevención y curación del tétano y la difteria, y averiguar al mismo tiempo que su calidad analérgica, su valor terapéutico o preventivo en comparación con el suero inmune de caballo.

Pocos datos hay en la literatura sobre la inmunización de los bovinos con toxina diftérica y tetánica y la producción de sueros antitóxicos.

Podemos sólo citar a Ascoli y Behring, que recomiendan el empleo de suero antidiftérico de bovinos y ovejas inmunizadas, con fin preventivo para evitar en las reinyecciones la enfermedad sérica acelerada (Choque). Sobre el empleo de estos sueros antidiftéricos y antitetánicos de bovinos como curativos, no hay datos en la literatura, y nuestros experimentos representan una nueva faz en la práctica sueroterápica.

Como no había indicaciones sobre los métodos de inmunización de bovinos, era necesario estudiar el problema.

Por diferentes métodos de inmunización con *toxina diftérica*, se consigue en los bovinos una inmunidad activa, de tal manera que soportan dosis de 800 cc. de toxina (de D. L. M. 0.005) con reacción poco apreciable, tanto local como general.

Después de un tiempo de inmunización, los sueros contienen antitoxinas en valores variables de 100 a 250 unidades.

Pero cierto es que se consiguen sueros que pueden ser usados como curativos, tanto como el del caballo, con la única diferencia del valor antitóxico, y por lo tanto del volumen a inyectarse.

Más adelante se verá que tanto el suero antitóxico de bovino como el normal, produce, aun con cantidades grandes, muy rara vez enfermedad sérica, lo que hace pasar a un segundo plano la importancia del volumen a inyectar.

Para obtener sueros de más alto valor es necesario concentrarlos como se hace con el suero equino, pero el método no es tan fácilmente aplicable, ni da el rendimiento que con el suero de caballo.

Los bovinos inmunizados con *toxina tetánica* dan antitoxina de mayor valor que para difteria, aunque siempre inferior al caballo. Los valores más altos son de 500 a 700 unidades por centímetro cúbico, valores que permiten, no sólo emplearlo como preventivo, sino como curativo en dosis de 10 a 15.000 unidades.

Especialmente es muy difícil de conseguir el plasma, según el método de Sordelli, que tan fácilmente es aplicable al suero de caballo. Pero, por centrifugación es posible obtener el plasma y concentrarlo por el método de Annie Homer.

De lo que antecede se deduce que es evidente que se puede fabricar sueros antitóxicos de los bovinos, preventivos y curativos.

Hemos hecho ya la observación que las reacciones generales y locales de los bovinos a la inyección de toxinas son mucho menos fuertes que las de los caballos. Y lo que es muy interesante comprobar, es que no tenemos, ni tuvimos jamás una muerte por rotura del hígado a consecuencia de la degeneración amiloidea, que es tan frecuente en los caballos.

APLICACIÓN DEL SUERO ANTIDIFTÉRICO DE BOVINOS INMUNIZADOS

El suero antidiftérico de bovinos (calentado dos veces a 56 grados durante media hora), medido como el suero antitóxi-

co de caballo, según el método de Ehrlich, fué inyectado a los enfermos y sanos con los siguientes resultados:

32 casos de difteria tratados con 1,000-10,000 unidades en 5-50 cc. de volumen, por vía subcutánea. Enfermedad sérica en 1 caso=3,1 o/o.

38 casos de escarlatina y sanos inyectados preventivamente con 5-10 cc. Enfermedad sérica en ningún caso.

Total 70 casos con un caso de enfermedad sérica=1,4 o/o.

Estos resultados confirman nuestro descubrimiento, que el suero de bovino produce muy raras veces la enfermedad sérica y se ve, que no solamente es la calidad propia del suero normal, sino también del suero inmune.

Hemos ensayado, además, las reinyecciones para saber si en ellas el suero de bovino no produce la enfermedad sérica. En los casos inyectados por primera vez con 10-200 cc. de suero de bovino, 1-4 días después se reinyectó suero de bovino en cantidades de 10 a 30 cc.

De 46 casos, 2 han presentado la reacción inmediata, según von Pirquet; un caso tuvo exantema y fiebre durante un día; un caso tuvo artralgias. En total 4 casos, lo que corresponde a 8,7 o/o.

La clínica pudo encontrar que el suero antitóxico de bovino tiene las mismas cualidades preventivas y curativas que el de caballo, pero con la ventaja de producir rara vez enfermedad sérica y aún ésta de naturaleza muy benigna.

De estas comprobaciones surgió la idea de emplear en lugar del suero de caballo, el de bovino en la sueroterapia antidiftérica, cortando así el mal que es inherente al empleo del suero de caballo.

Hoy podemos presentar los casos tratados con el suero antidiftérico de bovino.

Pero antes necesitamos rebatir dos trabajos que niegan el hecho encontrado por nosotros. En una comunicación de la Sociedad Biológica de París ("C. R. Soc. Biol.", 1919), cita Netter 10 casos de niños coqueluchosos tratados con suero normal de terneros, encontrando una erupción local. En otra serie han inyectado 8 niños, de dos meses hasta siete años, repetidas veces con suero de bovino, comprobando después de la tercera inyección con 5 cc. en un caso de exantema. De estos experimentos concluyen que la erupción sérica con suero de bovino se produce tan frecuentemente como con el suero de caballo. Hay que preguntarse si el porcentaje de 2,1 o/o de enfermedad sérica es el usualmente conocido como consecuencia de la inyección de suero de caballo. Según la literatura y nuestros experimentos, esta cifra es muy favorable y habla

en favor del suero de bovino. Otro caso de un adulto (*arthritis deformans*), tuvo, después de la segunda inyección, una elevación de la temperatura que los autores interpretaron como fiebre sérica. No hay más datos para entrar en la discusión de esta fiebre. Pero estos escasos datos son suficientes para los autores para terminar su trabajo, diciendo que el suero de bovino no mostró la superioridad que le atribuyen Kraus, Penna y Bonorino Cuenca.

Otro trabajo del doctor Zubizarreta también niega las ventajas del suero de bovino. De su comunicación podemos solamente referirnos a los casos inyectados únicamente con el suero de bovino y que son los siguientes:

Observación I.—Niño de un año recibe en 48 horas 60 cc. de suero de bovino; ocho días después tiene una urticaria con equimosis y fiebre.

Observación II.—Niño de seis años recibe 90 cc. de suero de bovino. Después de la tercera inyección aparece una reacción local que se generaliza y desaparece en una hora.

Observación III.—Niño de 18 meses con poliomiелitis, recibe 30 cc. de suero de bovino. Al día siguiente urticaria generalizada.

Observación IV.—Niño de cinco años, recibe 20 cc.; erupción local inmediatamente y a los ocho días urticaria en las piernas.

El doctor Zubizarreta observó estos casos en el mismo Hospital de Niños, donde efectuamos los primeros ensayos con buenos resultados.

Para sacar conclusiones no objetables hay que averiguar bien, como hemos hecho nosotros con el doctor Tonina, médico interno del Hospital de Niños, si los casos inyectados con suero de bovino no habían sido tratados antes de su ingreso con suero de caballo. Muchas veces hemos tenido ocasión de comprobar anamnésicamente que los casos fueron tratados antes de ingresar al hospital y que la enfermedad sérica era consecuencia del suero de caballo y no del de bovino. Lo mismo podía pasar en uno u otro de los casos del doctor Zubizarreta. Además, existe la posibilidad de que el suero de bovino hasta cierta cantidad no produzca la enfermedad sérica y que las cantidades inyectadas por el doctor Zubizarreta, en relación al peso y a la edad, podían explicar la enfermedad sérica.

Que el suero de bovino puede producir la enfermedad sérica, no hemos negado jamás; pero lo que hemos comprobado, es que el suero de bovino produce raras veces la enfermedad sérica y mucho más benigna, no ha sido desvirtuado por es-

tas comunicaciones. Pero como este problema tiene tanta importancia para la sueroterapia, pensamos documentar más las ventajas del suero de bovino.

Hemos seguido el tratamiento de la difteria con suero antitóxico de bovino en el Hospital Muñiz y podemos citar 49 casos tratados con 5-80 cc. de suero de bovino con 4 casos de enfermedad sérica (1 con fiebre y 3 con urticaria) (6 o/o).

A continuación de las experiencias de reinyección, hemos reinyectado 20 casos de escarlatina, sin presentarse enfermedad sérica en ninguno.

En el Hospital de Niños se han repetido también los experimentos bajo la vigilancia de su Director, el doctor Ortiz, con el siguiente resultado:

Sala VIII: 27 niños fueron inyectados el 12 de abril con suero antidiftérico de bovino. El 1.º de julio reinyectados con 3 cc. Enfermedad sérica en un caso (exantema sin fiebre). En 9 niños hubo una reacción local.

Sala I: 18 niños preventivamente inyectados con suero de bovino. Solamente en un niño hubo reacción local.

En total se han inyectado:

Con suero curativo 49 casos de difteria, con 4 casos de enfermedad sérica (6 o/o).

Con suero preventivo 56 casos, sin enfermedad sérica.

Reinyectados, 93 casos con 5 casos de enfermedad sérica (5,3 o/o).

Total: 198 casos por 9 de enfermedad sérica (4,54 o/o).

EL SUERO ANTITETÁNICO DE BOVINO COMO MEDIO PROFILÁCTICO Y CURATIVO

Los buenos resultados que hemos obtenido en la inmunización de bovinos con toxina tetánica, nos han inducido a usar este suero en la terapéutica.

El tratamiento era el mismo que con el suero de caballo según la indicación del doctor Penna (dosis grandes por vía endovenosa, repitiendo la inyección de 50-100 cc. y más diariamente). No hay lugar para discutir el dosaje y el modo de aplicación del suero antitetánico; pero según los resultados obtenidos, puede decirse que la aplicación de las dosis masivas por vía endovenosa, según el método de Penna, tiene la misma mortalidad que la que registra la literatura, mediante la inyección espinal o cerebral.

Penna ha tratado en el Hospital Muñiz, desde el año 1900 hasta el año 1913, 222 casos de tétanos, con 47 o/o de mortalidad. Desde 1914 hasta 1918, 212 casos con 43,7 o/o de mor-

talidad. En 1917 y 1918 el suero antitetánico de bovinos fué aplicado en 29 casos con una mortalidad de 33 o/o. La mortalidad, según los datos de la literatura, oscila entre 62 y 34,4 o/o.

Era de esperar que el suero antitetánico bovino (medido según el método de Rosenau y Anderson, en Wáshington), daría los mismos resultados curativos que el suero de caballo de igual valor.

Y es así. El tratamiento con suero antitetánico de bovinos inmunizados dió los mismos resultados como el suero antitetánico de caballos, con la ventaja de producir rara vez la enfermedad sérica, a pesar de cantidades grandes inyectadas.

CONCLUSIÓN

La producción de la enfermedad sérica consecutiva a la sueroterapia con suero de caballo, puede reducirse empleando el suero de bovino antitóxico (antidiftérico y antitetánico), no sólo preventivamente, sino también en forma curativa.

Necrológica

Doctor Genaro Trama

† 10 de Abril de 1921

Una vez más, esta Revista, en cumplimiento de un penoso deber, enluta una de sus páginas, asociándose al duelo que ha provocado el fallecimiento del doctor Jenaro Trama. La muerte ha tronchado en flor una vida, a la temprana edad de 38 años.

El doctor Trama terminó su carrera universitaria en 1910, a la edad de 27 años, dejando las aulas en donde se sindicara por su inteligencia brillante.

Egresado de nuestra Facultad, se trasladó a la ciudad de Rivera, e inició su vida profesional; allí ejerció durante varios años y compenetrado de su alta misión social, puso al servicio de la acción todas las bellas cualidades que integraban su espíritu selecto.

Desempeñó varios puestos públicos: Director de Anatomía por oposición, Médico de Policía, Director de la Sala de Primeros Auxilios de Rivera, Médico del Servicio Gota de Leche de la misma ciudad.