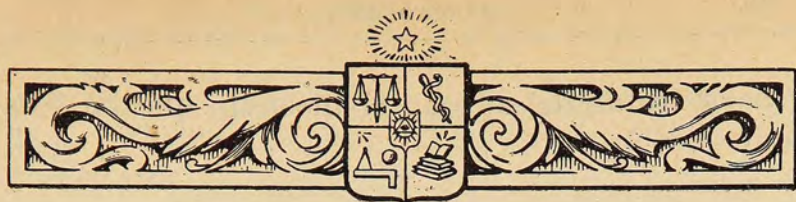


EL ESTADO ACTUAL
DE LA ETIOLOGIA, PATOGENESIS, PROFILAXIS
Y TERAPEUTICA ETIOLOGICA
DE LA ESCARLATINA

Conferencia dada en la Universidad de Chile, por el Dr. don
Rodolfo Krauss, Director del Instituto Bacteriológico



EL ESTADO ACTUAL DE LA ETIOLOGIA, PATOGENESIS, PROFILAXIS Y TERAPEUTICA ETIOLOGICA DE LA ESCARLATINA

Señoras y señores:

NO es la primera vez que tengo el honor de hablar ante el Cuerpo Médico de Santiago en una sala como ésta. Hace 10 años, invitado por el Gobierno de Chile, tuve ocasión de tratar problemas de tanta actualidad como el Tifus exantemático y la gripe que en esa época invadían el territorio. Mi conferencia de hoy tiene el mismo fin que las anteriores y he de colaborar con los médicos en forma efectiva para combatir la epidemia de Escarlatina que amenaza a la juventud.

Recientemente llegado y llamado por el Gobierno para fundar el Nuevo Instituto Bacteriológico de Chile, comprendí que era una necesidad suprema ponerme en contacto con los profesionales de este suelo para afrontar con los modernos y nuevos métodos de la microbiología el mal que nos invade

y para tratar de sofocar el incendio que ha estallado.

I

La Escarlatina es una enfermedad infecciosa y contagiosa; el contagio se hace por los enfermos directa o indirectamente. En esto nada se ha cambiado; pero por los estudios etiológicos sabemos hoy bien que la causa de la enfermedad es un streptococcus; todo lo que contenga el streptococcus hemolítico sea el enfermo mismo, los portadores (convalecientes, sanos) los muebles, leche infectada, etc., son contagiosos. Esto es fundamental para la profilaxis. El carácter infeccioso de la escarlatina no es tan considerable como en el caso del sarampión, y hay un ejemplo clásico en las islas Farraers en que invadiendo ambas enfermedades al mismo tiempo dichas islas, pudo comprobarse que el 90% de la población había enfermado de sarampión y sólo el 37% de escarlatina.

La mortalidad por escarlatina varía según las diferentes razas y la constitución tiene gran importancia en lo que se refiere a la gravedad de la enfermedad; así por ejemplo, las naciones eslavas europeas son sumamente sensibles y la mortalidad alcanza cifras de 30 a 40%; otras naciones, especialmente las razas latinas son menos sensibles y la mortalidad alcanza al 3-6-8 y 10%. En la América del Sur la escarlatina es una enfermedad muy benigna, siendo esto un hecho interesante, porque demuestra muy a las claras la importancia que tiene el factor racial en lo que se refiere al factor receptividad. De esta suerte resulta un tema muy

interesante el estudio de la Patología comparada de la raza sud-americana frente a las enfermedades infecciosas.

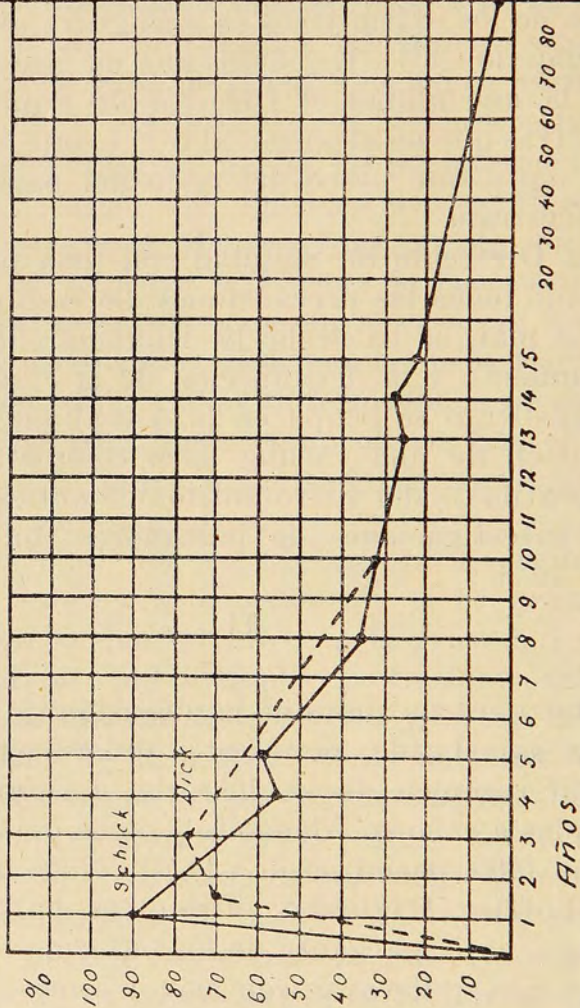
La epidemia actual de Chile estalló en el mes de Noviembre del año pasado y puede decirse que es benigna. Según los datos que tengo del profesor Scroggie, es interesante que la enfermedad en los hijos de los extranjeros es más grave que en la población de Chile. Los datos que me proporcionó sobre la mortalidad el Director de Sanidad hablan de cifras que no alcanzan al 6%, lo que es muy bajo. Los datos que poseo del resto del país igual cosa demuestran.

La Dirección de Sanidad con toda previsión ha tomado todas las precauciones del caso para afrontar el mal: se ha hecho la denuncia obligatoria, el aislamiento y la desinfección de la casa infectada. El Instituto se ocupa en la actualidad de la preparación de una vacuna para completar la labor de profilaxis del suero antitóxico antiescarlatinoso con investigaciones de portadores convalecientes.

II

Voy a entrar ahora en la discusión *de la etiología* de la escarlatina, pero antes quiero hacer un pequeño resumen de su historia. Las experiencias llevadas a cabo en Alemania y otros países, allá por el año 1895, permitieron a los diversos investigadores, Löffler, Baginsky, entre otros, hallar el estreptococo en la garganta de los enfermos. Las investigaciones se llevaron con mayor esmero porque no se creía que el streptococcus que producía la erisi-

Las reacciones de Schick y Dick en diferentes edades.



pela o la fiebre puerperal fuera también a originar una enfermedad infecciosa de tan diferente aspecto como la escarlatina.

Mejores y más sólidos conocimientos tenemos desde el año 1902, fecha en que el Instituto suero-terápico en Viena y precisamente en mi laboratorio fué descubierto por Pablo Moser la seroterapia antitóxica de la escarlatina. Moser se valió para sus experimentos del streptococcus que encontró en la sangre de los muertos por escarlatina y que inoculó a los caballos para preparar un suero contra esta enfermedad. El suero que hasta esa época se usaba no era específico: procedía del resultado de una inoculación semejante; pero con estreptococcus de la erisipela y de la fiebre puerperal (Marmorek). El suero preparado por Moser dió resultados inmediatos; inyectado a grandes dosis en los casos graves de escarlatina pudo verse, 24 horas después de la inyección, como el cuadro grave se modificaba, como la temperatura descendía a 37° y hasta a 36°, el pulso, la temperatura y el estado de intoxicación mejoraban. Estos resultados tuvieron una rápida difusión, especialmente en Rusia donde la escarlatina es una enfermedad gravísima y con los buenos resultados; pero, poco a poco, y mientras preparábamos mayores cantidades de suero empleando otros caballos, en otras clínicas en Alemania estos resultados no fueron fructíferos y el entusiasmo de los primeros momentos decayó luego hasta llegar al abandono más completo de la seroterapia de Moser. Más adelante explicaré los motivos de este fracaso. Moser y el malogrado Von Pirquet en nuestro laboratorio han encontrado también por el método de aglutinación que los strep-

tococcus que han cultivado, tienen un carácter específico, carácter que en aquella época no se pudo precisar exactamente.

III

Los experimentos, en los que se refieren a la seroterapia, después del fracaso dejaron un vacío hasta los años de 1921-1923. En el año 1923 viene un descubrimiento genial realizado por el matrimonio Dick en Chicago, siendo la base de las modernas investigaciones acerca de la patogénesis y el renacimiento de la sueroterapia. Los experimentos del matrimonio Dick habían tenido algunos precursores. Descubiertas las hemolisinas de las bacterias, ya se había encontrado que este streptococcus de la garganta de escarlatinosos tenía un carácter especial, diferente de los otros streptococcus, por ejemplo: de la fiebre puerperal; este streptococcus tenía el carácter de disolver la sangre. Era hemolítico.

Los Dick encontraron que este streptococcus hemolítico que no es patógeno para los animales de experiencia, es patógeno para el hombre. Voluntarios estudiantes se han infectado en la mucosa faringea con el cultivo del streptococcus extraídos de la garganta de escarlatinosos y después de un estado de incubación se ha visto aparecer los síntomas de la escarlatina. Lo mismo demostró Ch. Nicolle en Tunesia y otras experiencias.

Han demostrado así que únicamente el streptococcus hemolítico específico produce la escarlatina pero inyectando del mismo cultivo en los voluntarios los filtrados por vía subcutánea se ha visto

producir un exantema típico, que desaparece al cabo de dos o tres días, el enantema, la fiebre, y el clínico que no sabiendo que estos casos son producidos artificialmente por la inyección subcutánea de un filtrado, ve al enfermo y hace un diagnóstico de escarlatina.

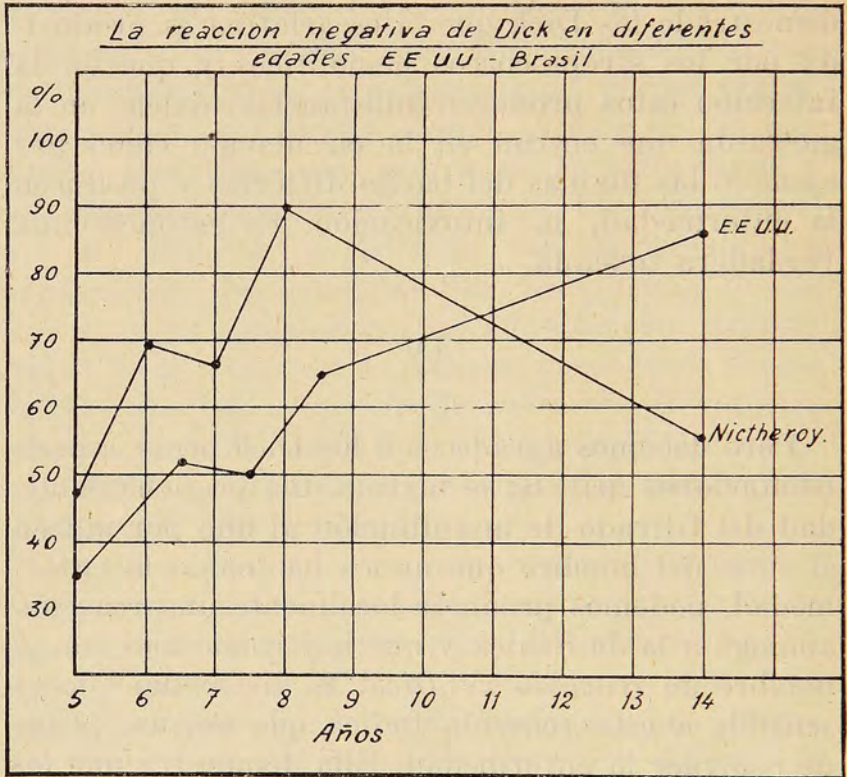
Con estos dos experimentos fundamentales han demostrado los Dick que la escarlatina es producida por los streptococcos hemolíticos y que en la infección éstos producen substancias tóxicas en la garganta que entran en la circulación como por ejemplo las toxinas del bacilo diftérico y producen la enfermedad, la intoxicación. Es entonces una verdadera toxemia.

IV

Pero debemos agradecer a los Dick otras experimentaciones más. Si se inyecta una pequeña cantidad del filtrado de una dilución al uno por mil en el cutis del hombre que nunca ha tenido la enfermedad, podemos producir localmente una reacción análoga a la de Schick y que hoy conocemos con el nombre de *reacción de Dick*. El individuo que es sensible a esta reacción indica que es susceptible de contraer la enfermedad. Ella demuestra que los convalecientes de escarlatina después de cierto tiempo de enfermedad presentan la reacción de Dick en forma negativa.

Estos experimentos del matrimonio Dick demuestran, pues, que este fenómeno está ligado con la susceptibilidad o de la inmunidad. Los hombres que dan la reacción son susceptibles a la infección

por que no contienen en su sangre las sustancias inmunizantes. Ahora bien; si se toma sangre de un individuo susceptible y se mezcla con la toxina y se inyecta intracutáneamente a un individuo susceptible, se produce la reacción porque la sangre del individuo susceptible no contiene subs-



tancias neutralizantes; pero en el caso contrario, si mezclamos la toxina con la sangre de un individuo inmune, inyectándole sangre del mismo individuo, no se produce la reacción porque en la sangre hay antitoxinas.

Estas experiencias no están, sin embargo, uni-

versalmente reconocidas. Existen opiniones contrarias, especialmente en las clínicas alemanas. Selma, Meyer, Nobl, V. Groër entre otros tienen opiniones distintas; conversando el caso con el doctor Debré, de París, delegado del Comité de Higiene de la Liga de las Naciones hemos llegado a la conclusión que tal vez esto dependa de las diferentes toxinas que se empleen. En efecto, recurriendo a toxinas bien definidas, se obtienen resultados enteramente favorables y de ahí que este asunto esté por resolverse y se hará seguramente en una conferencia del Comité de Higiene de las Naciones con standardización de la toxina.

Necesito relatar que existen ciertos trabajos muy interesantes que demuestran el franco paralelismo entre la morbilidad y mortalidad y su relación con la reacción de Dick. Es cierto que por ciertas circunstancias se produce también una reacción de Dick negativa; así por ejemplo, niños que permanecen una temporada en un ambiente hospitalario en el cual están expuestos diariamente a un contagio, sólo pueden teniendo antes de su ingreso una reacción de Dick positiva tornarse en negativa. La esencia misma de esta transformación la ignoramos.

Sabemos más que la raza y el clima influyen en el resultado de la reacción de Dick y que hay razas que no contienen antitoxinas y presentan, sin embargo, una reacción negativa.

Resumiendo hay que decir lo siguiente:

En los primeros días de enfermedad el Dick es positivo en el 95% de los casos; negativo en los convalecientes y en los sanos. Lo es también en las

personas sanas que han tenido la escarlatina y se hace más y más negativo a medida que avanza la persona en edad. Hay pues un franco paralelismo entre la susceptibilidad y la inmunidad. *La reacción Dick positiva señala la susceptibilidad porque el individuo no contiene antitoxinas. La reacción negativa señala al que las tiene.* Hay naturalmente sus excepciones.

V

El streptococcus hemolítico de la escarlatina produce sustancias tóxicas que no son otra cosa que toxinas, verdaderos antígenos como la toxina diftérica. Estas sustancias tóxicas que producen la reacción de Dick inyectada a los caballos, producen después de un tiempo de inmunización en la sangre de estos animales sustancias específicas que tienen la capacidad de neutralizar estas toxinas.

Haciendo una mezcla adecuada, toxina-suero de caballo inmune, e inyectadas intradérmicas no produce la reacción de Dick. Pero hay otra cosa más. No sólo podemos demostrar que produce la extinción del Dick sino que da lugar también a otro fenómeno que conocemos con el nombre de Fenómeno de la Extinción o de Schultz-Charlton. Este fenómeno depende de la neutralización de las toxinas que se encuentran ya en la piel del enfermo y que dan lugar al exantema. El fenómeno de Schultz-Charlton es producido por la neutralización de las toxinas en la parte en que hacemos la inyección neutralizante. Pero esta propiedad de la toxina no se limita únicamente a la piel; introducida la subs-

tancia inmunizante al enfermo la aniquilamos donde quiera se encuentre y en esta forma, siendo la escarlatina una toxemia provocada por la toxina escarlatinosa, neutralizando la toxina, combatimos la toxemia y curamos la enfermedad.

VI

La toxina escarlatinosa que produce antitoxina a un caballo inyectada en dosis convenientes confiere también la inmunidad activa también al hombre. Inyectada en caballos produce antitoxinas; inyectada al hombre susceptible en dosis no tóxicas dan lugar al proceso de inmunidad y a la producción de anti-toxinas. Si en este caso el hombre tiene una reacción positiva, la reacción se invierte y se torna negativa. Tal es la base de la vacunación preventiva.

Los conocimientos mismos de la vacunación anti-escarlatinosa se remontan al año 1905 y hay que citar aquí el nombre de Gabritschewski, casi, en la misma época en que aparecía en Viena el trabajo de Moser. Gabritschewski empleó los cultivos muertos de streptococcus para vacunar a las personas susceptibles a contraer la enfermedad. Mucha fué la gente vacunada en Rusia; pero cuando decayó la sueroterapia de Moser entró también la desconfianza y muy luego cayó en descrédito. El descubrimiento de la toxina por Dick dió luego nueva vida a la vacunación, y ella hoy día se aplica en muchos países, especialmente en aquellos donde la escarlatina es una enfermedad grave, Rusia, Rumania, Serbia, Japón, y las estadísticas demuestran con

creces su eficacia. Hay que inyectar toxinas tituladas y el uso de ella se hace en forma que sin molestar al hombre produzca la inmunidad. Recurrimos nosotros a tres inyecciones, hasta que soporten una dosis capaz de conferir la inmunidad, sabiendo que 10,000 hasta 20,000 unidades son suficientes. En los últimos tiempos se ha hecho también una vacuna toxina-desintoxicada (anatoxina) anatoxina con formol conforme al método de Ce-

| <i>Resultados de la vacunación con toxina.</i> | | | | | | |
|--|------------------------|------------------|------------------|---------------------|------------------|------------------|
| <i>Autores</i> | <i>Casos vacunados</i> | <i>Morbid. %</i> | <i>Mortal. %</i> | <i>No vacunados</i> | <i>Morbid. %</i> | <i>Mortal. %</i> |
| <i>Sparrow Kuczynski (Polonia)</i> | 15 055 | 0,22 | | | 0,62 | |
| <i>Toyoda (Japon)</i> | 1328 | 0,8 | | 1526 | 2,63 | 5,6 |

larek, en Varsovia la cual puede inyectarse una vez en dosis de 1 cc., procedimiento que vamos a poner también en práctica en el país.

La estadística por vacunados en Rusia publicada en el Congreso de Königsberg 1928 demuestra una disminución de morbilidad y mortalidad en forma franca y apreciable siendo ella uno de los países en donde más se estima su eficacia. La vacunación activa por la toxina es duradera. La va-

cunación pasiva con suero es pasajera (10 a 20 días).

VII

La base de la profilaxis contra la escarlatina es la vacunación, fuera de otras medidas sanitarias.

La base de la curación es la sueroterapia.

¿Cómo nació la nueva sueroterapia? La Reacción de Dick es la base de la medición del suero anti-tóxico producido por las toxinas. Moser no pudo encontrar un animal sensible para los cultivos de todos estos procedimientos y no pudo titular el suero. Se inyectan por ejemplo 10 caballos con toxina diftérica; las anti-toxinas que nos suministran estos diez caballos es distinta en calidad y lo mismo pasa con toxina escarlatinosa. Estudiados con el método de Dick encontramos anti-toxinas en sueros antiguos elaborados en la época de Moser que guardamos en nuestras bodegas en Viena en algunos y en otros nada. En la época anterior hemos suministrado a las clínicas sueros no titulados y sin saber que unos servían y otros no, los resultados como se comprende variaron y de ahí el fracaso. El fracaso fué debido únicamente a la falta de medición. Pero el descubrimiento de la sueroterapia antiescarlatinosa se debe a Moser. En justicia exijo por eso de la literatura que el suero de Dick se llame en adelante suero de *Moser Dick*, como lo han reconocido ya los norteamericanos.

Faltaba pues el animal reactivo capaz de reemplazar con todas sus ventajas el cutis humano y hasta hoy no se encontró. En Viena hemos encon-

trado que algunos caballos servían; pera eran pocos los ejemplares y muchos los que se necesitan. Los norteamericanos encontraron una raza de cabras blancas, enteramente aptas; pero que en Alemania ya no nos dieron resultados tan buenos como a los americanos del norte. Lo que necesitamos hacer pronto es titular internacionalmente, standardizar el suero para comparar los resultados entre los diferentes países en lo que se refiere al tratamiento por medio del suero.

Concluyendo de los resultados clínicos, podemos decir que el suero anti-escarlatinoso es un específico de tanta importancia como el anti-diftérico para la difteria.

VIII

En lo que se refiere a ensayos de profilaxis disponemos hoy de un arma poderosa: la vacuna, y por otra parte las medidas sanitarias. Hasta hace poco tiempo se consideraba infeccioso a todo individuo dentro del plazo de 6 semanas. Un enfermo puede tener escamas, como sabemos hoy, todas las que quiera, pero si no tiene streptococcus en la garganta no es infeccioso. En Alemania, Friedemann y Deicher toman en cuenta el examen bacteriológico de la garganta de los convalecientes en tres ocasiones distintas. Si en ninguna de ellas existe el streptococcus, terminantemente, el enfermo se juzga como no contagioso. En unos desaparece a los 15 días, en otros a los 60. La base de la profilaxis es entonces la investigación bacteriológica. Friedemann propone todavía las estaciones de ventila-

ción en los hospitales para que los convalecientes de escarlatina pasen en ellos algunos días antes de abandonar los servicios.

Con todo esto queda demostrado el rol que el streptococcus tiene en la etiología de la escarlatina. Las discusiones de hoy se dirigen precisamente contra la especificidad de los streptococcus de la

Resultados de la vacunación en Rusia.

| <i>Autor</i> | <i>Casos</i> | <i>Vacuna</i> | <i>Resultados en los vacunados</i> | <i>Resultados en los no vacunados</i> |
|------------------|--------------|--|--|---|
| <i>Korschenn</i> | 62 000 | <i>Streptoc</i> + 600-1200 <i>Tox</i> + 2000 <i>U-Tox</i> <i>Toxina</i> 10-20000 <i>U</i> | <i>Mortalidad:</i> 0,5 ‰ | 2,6 veces más enf. 1,6 ‰ 15 veces más enf. 32 veces más enf. |
| <i>Stutzer</i> | 56577 | <i>Streptoc.</i> <i>Streptoc.</i> + 1000 <i>U</i> | <i>Morbilidad</i> 0,46 ‰ " 1,4 ‰ | 2,6 ‰ 8,0 ‰ |

escarlatina; las experiencias personales después de muchos años me colocan al lado de Moser, Pirquet, Schottmüller, Friedemann y muchos otros partidarios de la infección streptocócica.

Schottmüller el año pasado dijo que la etiología streptocócica tenía el más firme de sus pedestales en la maravillosa eficacia del suero anti-streptocócico, anti-escarlatinoso.

IX

La microbiología en los últimos años ha tratado de prevenir con el uso de nuevas vacunas las enfermedades evitables como ser: sarampión, escarlatina, difteria, tuberculosis, etc., etc. El aporte de sus conocimientos juntos con los de la higiene moderna permiten operar con bastante eficacia en el combate diario que sostenemos contra las enfermedades, disminuyendo la mortalidad general, lo que impida el natural aumento de la población.

El Gobierno de Chile reconociendo todo esto se ha preocupado de aplicar las doctrinas de la Medicina Social y Preventiva tomando en cuenta en estos países como para el futuro de las demás repúblicas americanas que *la grandeza de un pueblo está en la fuerza y número de sus habitantes*. «Gobernar es poblar». Por esta razón se fundó el Instituto Bacteriológico de Chile, como el de Oswaldo Cruz en Río Janeiro y el Bacteriológico de Buenos Aires. Nuestro Instituto debe combatir las amenazas epidémicas, debe colaborar con las instituciones sanitarias del país; ello nos permitirá ver sin duda en un no muy lejano día que el país se libra de las plagas que lo destrozan y que las criaturas no nacen para los cementerios, sino para que sus vidas se conserven en beneficio de la familia y de la Patria.
