

EL ESTADO ACTUAL DEL DOMINIO DE LA ESCARLATINA*

Por el Dr. GEORGE F. DICK

Director del Departamento de Medicina de la Universidad de Chicago

Hace ocho años, comenzamos a publicar una serie de experimentos que establecieron una forma específica del estreptococo hemolítico como causa de la escarlatina, demostrando entonces que el mismo produce una potente toxina soluble, a la cual se deben toxemia, náuseas, y erupción; y que la reposición, con la inmunidad subsecuente, depende de la producción de una antitoxina, la cual es capaz de neutralizar la toxina *in vitro*. Nuestras conclusiones en cuanto a etiología y especificidad de la toxina y antitoxina de la escarlatina, han sido comprobadas en informes demasiado numerosos para exposición aquí, que han sido publicados en éste y otros países, comprendiendo la labor realizada por Nicolle en el Instituto Pasteur de Túnez, donde se repitieron todos los experimentos fundamentales, incluso hasta la producción de la escarlatina experimental en los seres humanos.

La manufactura de toxinas solubles por estreptococos representaba un nuevo concepto. Habíase creído hasta entonces que las verdaderas toxinas intervenían en un número comparativamente pequeño de enfermedades, tales como difteria, tétano, botulismo, y algunas formas de disentería, todas las cuales eran producidas por bacilos. El descubrimiento de que los estreptococos pueden producir toxinas solubles, abrió un nuevo campo a la investigación médica, en el cual muchos investigadores tratan ahora de demostrar y diferenciar las toxinas de varias clases de estreptococos.

La toxina escarlatinosa, con la antitoxina correspondiente, ha facilitado los medios de cohibir la enfermedad gracias al desenvolvimiento de: (1) un método para identificar los estreptococos escarlatinosos; (2) determinación de la cuarentena por medio de cultivos rinofaríngeos en placas de agar-sangre; (3) una cutirreacción para determinar la susceptibilidad al mal; (4) un método para la inmunización activa de los susceptibles; y (5) una antitoxina específica para tratamiento y profilaxia.

Cutirreacción.—A fin de determinar la susceptibilidad a la escarlatina, se utilizan soluciones diluídas de la toxina en cutirreacciones. Primero, normalízase cuidadosamente la toxina en el hombre, pues

* Tomado del Ill. Health Quart., 8, eno.-mzo., 1933.

los animales de laboratorio son tan resistentes, que resultan inútiles para este propósito. Luego se diluye de modo que 0.1 c c represente una dosis de cutirreacción. Esa dosis precisa se inyecta intradérmicamente en la cara flexora del antebrazo, en la unión de los tercios superior y medio. La reacción se observa a una luz brillante, no antes de 18 horas ni después de 24. Una zona enrojecida de 1 cm o más, en cualquier diámetro, constituye una positiva de algún género; pero si mide menos de 1 cm de diámetro, o no hay rubefacción, la prueba es negativa.

Ya tenemos a nuestra disposición el resultado observado durante los últimos siete años en una serie de 33,440 personas en quienes se realizaron cutirreacciones, en 12,584 susceptibles inmunizados por la inyección de dosis graduadas de la toxina estéril, y en grupos de personas susceptibles, descubiertas después de la exposición, que recibieron dosis profilácticas de la antitoxina. Todos esos individuos se habían expuesto a la escarlatina en una o más epidemias. También contamos con las observaciones en una serie de 967 casos de escarlatina en que se empleó terapéuticamente la antitoxina.

La técnica de la cutirreacción es muy meticulosa, y entre las causas frecuentes de error figuran: imperfectas jeringas y agujas; esterilización de las mismas con alcohol, el cual precipita la pequeña cantidad de toxina en la solución; no suplantar el agua que queda en la aguja después de la ebullición, con solución, expulsando por lo menos 0.1 c c de ésta a través de cada nueva aguja que se emplee; hervir las jeringas y agujas en agua alcalina del grifo, en vez de destilada; calcular la dosis de solución inyectada por el tamaño de la flictena producida, en vez de medirla exactamente por las marcas en la jeringa; introducción subcutánea, en vez de intracutánea; y no observar la reacción entre 18 y 24 horas después de hacer la inyección. El error más frecuente consiste en interpretar reacciones positivas como negativas; y la tendencia casi universal a considerar positivas ligeras, y hasta moderadas, como negativas, tal vez proceda de la familiaridad con la Schick, que suele interpretarse como negativa de no haber induración. Las cutirreacciones a la toxina escarlatinosa jamás revelan induración, y cuando se presenta ésta, suele deberse a infección procedente de la piel o de una solución contaminada. Las cutirreacciones deben siempre ser observadas a una luz brillante, de 18 a 24 horas después de la inyección, pues las observadas después de 24 horas no son fidedignas. Por débil que sea el color, el más ligero enrojecimiento o rubefacción constituye una positiva, aunque sólo mida 1 cm en cualquier diámetro. Recuérdese que la prueba denota susceptibilidad a la escarlatina, y no tiene aplicación al diagnóstico.

La fidedignidad de la cutirreacción para determinar la susceptibilidad, quedó demostrada por el resultado en 22,856 personas que

acusaron negativas espontáneas, y todas las cuales pasaron una epidemia de escarlatina, y algunas, varias epidemias, sin contraer la dolencia. La prueba más severa la ofreció un grupo de 2,557 enfermeras estudiantes e internos, a quienes se permitió ingresar en los servicios de enfermedades contagiosas cuando las cutirreacciones resultaron espontáneamente negativas, pues a pesar de una exposición prolongada e íntima a la enfermedad, ninguno la contrajo.

Frecuencia de la inmunidad natural.—Los recién nacidos revelan frecuentemente cutirreacciones negativas, que se vuelven positivas en el primer año de la vida. La frecuencia de la inmunidad a la escarlatina después de la primera infancia, depende de los factores que favorezcan la exposición. La inmunidad no guarda relación con la edad o sexo, salvo indirectamente, hasta donde afecten la frecuencia del contacto con otras personas. El factor más importante en la producción espontánea de la inmunidad consiste en el hacinamiento, que favorece la transferencia del contagio y la inmunización, gracias a la infección. Las estadísticas relativas a la susceptibilidad, en un grupo, no permiten juzgar cuál será el coeficiente en otro grupo, a menos que las condiciones de la vida sean casi idénticas. En una institución hacinada, la frecuencia puede ser hasta de 10 por ciento, mientras que en los grupos rurales o suburbanos tal vez suba hasta 85 por ciento.

Intensidad de la susceptibilidad y la inmunidad.—En una serie de cutirreacciones se observarán positivas de todos los grados, desde pequeñas zonas de un color pálido a otras intensamente rojas de 3 a 5 cm de diámetro, cuyas diferencias corresponden a las de la susceptibilidad, explicando en parte la gran variación en la gravedad de la escarlatina. Los períodos intermedios de la reacción también denotan que muchas personas adquieren gradualmente inmunidad a la escarlatina, por virtud de infecciones repetidas con estreptococos escarlatinosos, sin que acusen ataques típicos de la enfermedad. Ya se ha averiguado que una angina escarlatínica no otorga forzosamente inmunidad completa, pero los típicos ataques de escarlatina suelen otorgar inmunidad completa, según lo indican las cutirreacciones negativas en los convalecientes, y la comparativa rareza de nuevos ataques.

Inmunización activa.—Las personas susceptibles a la escarlatina pueden ser inmunizadas por medio de inyecciones subcutáneas de dosis graduadas de toxina escarlatínica estéril. Es importante que la toxina dedicada a la inmunización esté debidamente preparada, de modo que contenga un mínimo de proteínas heterólogas, sin ningún suero de caballo o de otro animal. La dosis debe ser graduada correctamente, a fin de no producir reacciones nocivas y, sin embargo, conferir inmunidad adecuada.

La inmunización activa con dosis graduadas de toxina escarlatínica en 13,775 sujetos susceptibles, no hizo el menor daño en ningún caso. En tres establecimientos, se hicieron uranálisis antes, durante y después de la inmunización, sin notarse signos de nefritis, y en algunos nefríticos inmunizados no se exacerbó el estado.

En una serie numerosa, que comprenda sujetos muy susceptibles, pueden esperarse reacciones generales como en 10 por ciento después de cada dosis; pero ese 10 por ciento no está compuesto de los mismos individuos cada vez. Los más susceptibles reaccionan más poderosamente a las primeras dosis; otros tal vez no revelen reacciones hasta la cuarta o quinta dosis. Por regla general, las reacciones son menos frecuentes y más leves después de la última y máxima dosis que después de las primeras y más pequeñas. Deben graduarse con exactitud las dosis, y es importante administrarlas en el orden debido, a fin de evitar reacciones innecesariamente graves, aunque se han cometido equivocaciones inyectando la última dosis en vez de la primera, sin observarse mortalidad. Experimentalmente, hemos inyectado hasta 20 c c de toxina pura que contenía casi 1,000,000 de dosis de cutirreacción, sin producir lesiones ni nefritis en seres humanos.

La dosis de toxina estéril para inmunización activa debe graduarse, comenzando con 500 dosis de cutirreacción en la primera inyección, y aumentando hasta 80,000 ó 100,000 en la última. Las inyecciones se realizan subcutáneamente a plazos de una semana. Si se administra la dosis completa cada vez, puede contarse con que las cinco dosis inmunicen completamente a 95 por ciento de los susceptibles, y modifiquen considerablemente la susceptibilidad del resto. A las dos semanas de administrar la última dosis verificase otra cutirreacción, empleando 0.1 c c de la solución de cutirreacción, o sea una dosis de cutirreacción, en el brazo derecho, y 0.2 c c, o sean dos dosis de cutirreacción, en el izquierdo. Si cualquiera de esas reacciones resulta positiva, se repite la quinta dosis.

A menos que la inmunización continúe hasta obtener una cutirreacción negativa, no cabe esperar protección completa contra la escarlatina, aunque la inmunización parcial tal vez modifique la gravedad de un ataque subsecuente.

La duración, así como la intensidad, de la inmunidad activa, dependen de la cantidad de toxina inyectada. Las recomprobaciones verificadas a plazos de uno, dos, tres y cinco años indican que más de 90 por ciento de los inmunizados hasta obtener una cutirreacción absolutamente negativa, retienen su inmunidad. Entre 5 a 9 por ciento la pierden, y exigen otra inmunización.

Antitoxina.—La antitoxina escarlatínica puede ser obtenida de la sangre de los caballos que han recibido dosis crecientes de toxina durante un período de varios meses. El suero es separado, conser-

vado, refinado y concentrado, con cuyos procedimientos ha sido posible mermar la frecuencia de las reacciones séricas subsecuentes, a cifras comparables a las observadas después de administrar otras antitoxinas refinadas y concentradas, como la diftérica y la tetánica.

La potencia de la antitoxina escarlatinosa se determina por su capacidad para neutralizar la toxina. Una unidad neutralizante está constituida por la cantidad suficiente para neutralizar una dosis de cutirreacción de la toxina, y mantenerla fijada por lo menos 48 horas. La unidad establecida por el Servicio de Sanidad Pública de los Estados Unidos equivale a 50 unidades neutralizantes, o sea una cantidad suficiente para neutralizar 50 dosis de cutirreacción de la toxina.

La dosis terapéutica inicial de antitoxina debe contener por lo menos 300,000 unidades neutralizantes (6,000 unidades del Servicio de Sanidad Pública), y la profiláctica por lo menos 100,000 unidades neutralizantes (2,000 del Servicio de Sanidad Pública). Las dosis menores no bastan siempre para proteger contra la angina, aunque pueden impedir la aparición del eritema, mientras que las mayores impiden la aparición de la angina, así como la del eritema, y otras manifestaciones escarlatinosas.

La antitoxina escarlatinosa es inyectada intramuscularmente a dosis profilácticas, para otorgar una inmunidad pasiva rápida a los sujetos susceptibles que se han expuesto recientemente a la enfermedad. Como la inmunidad obtenida así no dura más de 10 días a dos semanas, debe iniciarse la inmunización activa con la toxina una semana después de administrar la dosis profiláctica de antitoxina. Deben verificarse cutirreacciones para determinar qué individuos son susceptibles y necesitan protección, y si es posible, hacerse cultivos rinofaríngeos en placas de agar-sangre para averiguar qué sujetos, de los susceptibles, están infectados.

Conviene administrar antitoxina hasta en los casos leves, pues es sabido que pueden presentarse complicaciones en ellos, así como en las formas más graves. Si el ataque es intenso y el enfermo se halla muy tóxico, deben administrarse en el acto dos dosis terapéuticas de antitoxina, y más, si está indicado, al cabo de 18 a 24 horas. En la escarlatina puerperal, se necesita todavía más.

La antitoxina es también utilizada para el *diagnóstico* de los eritemas dudosos, inyectándose intradérmicamente 0.2 c c en el centro de una zona extensa en que la erupción sea más activa, de preferencia, en el abdomen o tórax. El resultado se observa de 18 a 24 horas después. Una positiva consiste en el blanqueamiento del eritema alrededor del punto rojo donde se hizo la inyección. Hay que hacer la lectura a varios pies de distancia del enfermo. La antitoxina no blanquea el eritema de la roseola epidémica, ni otras erupciones que no sean escarlatina.

Administrada tempranamente y a dosis suficientes, la antitoxina escarlatinosa rinde brillantes resultados, y el enfermo se repone a veces con tanta rapidez, que el médico puede preguntarse si se equivocó en el diagnóstico. Mientras más tiempo pase el sujeto sin antitoxina, menos se beneficia cuando se le administra. Los datos relativos al efecto de la antitoxina, con respecto a disminución de las complicaciones, son a veces contradictorios, debido a tardanza en la administración o empleo de preparados deficientes. La mayor parte de la antitoxina europea es mucho más débil que los mejores productos de los Estados Unidos.

Los informes de los hospitales no ofrecen la mejor ocasión para determinar el valor terapéutico de la antitoxina, pues los enfermos llegan en un período más avanzado de la enfermedad que los atendidos a domicilio; pero aun con la inevitable demora en esos casos, se ha demostrado que la antitoxina merma la proporción y gravedad de las complicaciones, así como la mortalidad. En una comparación de los resultados obtenidos en 977 casos muy graves tratados con antitoxina en el Hospital Durand, y en 1,000 casos que parecían menos graves cuando fueron recibidos, observóse que la mastoiditis fué tres veces más frecuente en los últimos, la nefritis postescarlatinosa cuatro veces más, y la mortalidad el doble, a pesar del aspecto más benigno al principio.

No es posible calcular con exactitud cuántos casos de escarlatina se impiden mediante la administración profiláctica de la antitoxina, dado que los sujetos susceptibles expuestos a la enfermedad, no la contraen forzosamente. Sólo cabe decir que no se han observado casos dentro de 10 días de administrar dosis profilácticas de antitoxina, mientras que ocurrieron numerosos casos en las mismas epidemias entre los "contactos" no protegidos, bien por la inmunización activa con la toxina, o la inmunización pasiva con la antitoxina.

Suero de convaleciente.—En 1897, Weissbecker trató varias enfermedades, incluso escarlatina, con inyecciones de suero obtenido sangrando a los enfermos repuestos. Los resultados no fueron muy brillantes, y recibieron muy poca atención hasta la labor subsecuente de Reiss y Jungmann, quienes utilizaron dosis mayores, con resultado beneficioso. Cuando se emplea a dosis adecuadas, el suero de convaleciente rinde marcado beneficio en el tratamiento de la escarlatina. Posee la ventaja de no adolecer del peligro de las reacciones séricas; pero su contenido en antitoxina es, cuando más, sólo la vigésima parte del de una buena antitoxina escarlatinosa, de modo que hay que inyectar 100 a 200 c c para obtener resultados tan notables como los consecutivos a dosis pequeñas de la antitoxina comercial.

Reacción de Schultz-Charlton.—En 1918, se describió el fenómeno de Schultz-Charlton. Esa prueba se realiza inyectando 0.5 c c de suero de convaleciente en la piel del escarlatinoso, en un punto donde haya

un rash bien definido. A las pocas horas aparece una zona blanqueada en el sitio de la inyección. Observada de 18 a 24 horas después, nótase una zona de 1 a 5 cm de diámetro, de color normal, rodeada del eritema escarlatinoso. Esa prueba posee mucho valor en el diagnóstico, pues si se utiliza en un eritema sospechoso que no sea escarlatínico, no tiene lugar el blanqueamiento. Hoy día se emplea de modo semejante la antitoxina escarlatínica, en cuyo caso basta con 0.1 a 0.2 c c. Ya se sabe que el fenómeno procede de la neutralización de la toxina escarlatínica de la piel por la antitoxina contenida en el suero de convaleciente. También se ha utilizado el suero de adultos normales para la prueba, pero con menos éxito.

Dominio de las epidemias y eficacia de la inmunización activa.— Habitualmente, no se infectan más de 10 por ciento de las personas que se ponen en contacto con los escarlatinosos; pero en los establecimientos en que los asilados se hallan en contacto mutuo la mayor parte de las 24 horas del día, pueden infectarse más de 50 por ciento durante una epidemia prolongada, y es de esperar que tarde o temprano manifiesten escarlatina en alguna forma la mayoría de los susceptibles. Las condiciones que existen en los establecimientos en que la enfermedad toma forma epidémica, se prestan para determinar la eficacia de la inmunización activa en el dominio de la escarlatina. Varios de esos establecimientos han sido observados en los últimos siete años. En todos se realizaron cutirreacciones, y los sujetos susceptibles fueron inmunizados con dosis graduadas de toxina. Entre 12,584 personas susceptibles inmunizadas de ese modo en sitios donde la escarlatina era epidémica, no se notó ningún caso de la enfermedad. Sirvieron de testigos los casos típicos aparecidos en personas recién ingresadas, que no habían sido comprobadas e inmunizadas antes de ser introducidas en la comunidad infectada, y los casos de escarlatina que aparecieron en los maestros y empleados que rehusaron la inmunización.

También hubo ocasión de estudiar el resultado de la inmunización activa en 2,557 enfermeras e internos susceptibles, inmunizados antes de que comenzaran a trabajar en hospitales dedicados a enfermedades contagiosas. Esas personas artificialmente inmunizadas, tuvieron la misma prolongada e íntima exposición a la escarlatina que las enfermeras e internos naturalmente inmunes. Ninguna de ellas contrajo la enfermedad. En ese grupo, sirvieron de testigos 37 casos de escarlatina en enfermeras e internos que ingresaron antes de ser comprobados en cuanto a susceptibilidad, o que se sabía habían acusado cutirreacciones positivas sin ser inmunizados.

Como los inmunes no necesitan protección, no está justificada la administración de dosis profilácticas de antitoxina escarlatínica a todos los que se pongan en contacto con casos de escarlatina. Si no es posible verificar cutirreacciones y cultivos rinofaríngeos en placas

de agar-sangre para determinar cuáles son los que necesitan antitoxina, es mejor vigilarlos a todos de cerca y administrar una dosis terapéutica de antitoxina al aparecer cualquier síntoma indicativo.

Cuando es posible realizar cutirreacciones y cultivos, e imponer la cuarentena separando a los infectados de los demás, puede iniciarse en el acto la inmunización activa de las personas susceptibles no infectadas, con inyecciones graduadas de toxina y, además, administrar dosis profilácticas de antitoxina a las personas que, siendo susceptibles, se hallan también infectadas.

La protección pasiva otorgada por una dosis profiláctica de cualquier antitoxina es transitoria y, a lo más, dura de dos a tres semanas. Debe, pues, comenzarse la inmunización activa con la toxina en los susceptibles infectados, una semana después de administrar la dosis profiláctica de antitoxina.

Por medio de cultivos de la nariz y garganta en placas de agar-sangre, cutirreacciones en cuanto a susceptibilidad, inmunización activa de los susceptibles con la toxina, y empleo profiláctico de la antitoxina en los susceptibles infectados, es posible, en un grupo suficientemente pequeño para hacerles la Dick y los cultivos en un día, yugular una epidemia de escarlatina en 48 horas.

Instituto de educación física en Marsella.—En Francia han organizado bajo la dirección científica de las facultades de medicina, institutos universitarios encargados de enseñar la educación física: en 1928 en Lyon, y después en París, Burdeos y Nancy, y en Marsella en 1929. Los institutos deben ser primeramente verdaderas escuelas normales de educación física, que preparen a los futuros profesores de la materia y, además, deben facilitar la enseñanza apropiada a los estudiantes y a los doctores de medicina que deseen especializarse. Deben asimismo instruir a los monitores de las sociedades deportivas y a los gimnastas que deseen acrecentar sus conocimientos biológicos. Además, deben constituir centros de investigación científica, que permitan mejorar los métodos pedagógicos. El instituto de Marsella otorga los tres diplomas siguientes: Certificado de estudios elementales de educación física; certificado de estudios superiores; y un diploma de estudios médicos especiales de educación física. Esos diplomas sólo son concedidos tras un examen. Las conferencias teóricas quedan a cargo de los profesores de la Facultad y de los liceos, en los laboratorios y anfiteatros de la escuela. Los ejercicios prácticos y pedagógicos son dirigidos por profesores de enseñanza física de ambos sexos. Por lo pronto, se utilizan el gimnasio de la Sociedad de Tiro y de Educación Física, y el territorio de un campamento militar.—ROMIEU, M.: *Marseille Méd.* 40, jul. 5, 1931.

Médicos de Yucatán.—En el Estado de Yucatán, para una población de 300,000 a 400,000 habitantes, hay 214 médicos, de los cuales 40 ó 50 se dedican a otros trabajos, quedando en ejercicio de 150 a 180. Descontada la población analfabeta, que suele acudir a los curanderos, etc., viene a resultar un médico para cada 300 a 500 habitantes. (Berrón Guerrero, A.: *Rev. Méd. Yucatán*, 161, fbro., 1933.)