



**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**  
República de Guatemala, Centro América.

**LA VACUNACION CONTRA LA TUBERCULOSIS  
POR EL BCG.**

Trabajo de la Clínica Pediátrica  
bajo la dirección del Doctor Ernesto Cofiño.

**TESIS**

**PRESENTADA A LA JUNTA DIRECTIVA DE LA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS  
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
POR**

**JUAN JOSE HURTADO VEGA**

Ex-interno de los servicios del Hospital General  
y del Hospital San José de Guatemala.

**EN EL ACTO DE SU INVESTIDURA DE**

**MEDICO Y CIRUJANO**

**FEBRERO DE 1951**

Tip. "SANCHEZ & DE GUISE"  
8ª AVENIDA SUR NÚMERO 30. — TELÉFONO 2707.

# PLAN DE TESIS

## PRIMERA PARTE

El bacilo de la Tuberculosis.  
Vías de penetración al organismo. La infección inicial.  
La evolución de la Tuberculosis.  
Alergia e inmunidad en Tuberculosis. Su relación.  
Métodos para la investigación de la alergia.

## SEGUNDA PARTE

Primeros ensayos de vacunación contra la Tuberculosis.  
El BCG. Sus características.  
Indicaciones y contraindicaciones para su uso.  
Condiciones para efectuar la vacunación.  
Métodos para la introducción del BCG al organismo.  
Control de la aparición de la alergia. Duración de la inmunidad y revacunaciones.

## TERCERA PARTE

Material de estudio.  
Forma en que se efectuó el trabajo.  
Resultados obtenidos.  
Estudio comparativo entre los diversos métodos usados.

## CUARTA PARTE

Idea general para la introducción de la vacunación contra la tuberculosis por el BCG en Guatemala.

## CONCLUSIONES

## BIBLIOGRAFIA

# PRIMERA PARTE

## EL BACILO DE LA TUBERCULOSIS

Fue descubierto por Roberto Koch en el año 1882, quien reprodujo experimentalmente la enfermedad; en la actualidad se conocen varios tipos de bacilo tuberculoso: el de los animales de sangre fría, el de tipo aviario aislado en 1890 por Maguchi, el de tipo bovino aislado en 1898 por Theobald Smith y el de tipo humano.

Los bacilos tuberculosos de los animales de sangre fría: peces, reptiles y batracios, son patógenos para estos animales, produciéndoles lesiones de tuberculosis espontánea, no existen pruebas de que produzcan infección en los animales de sangre caliente.

El bacilo de tipo aviario produce lesiones progresivas y fatales a gran cantidad de aves, entre las cuales están las especies domésticas; muchos mamíferos son susceptibles a la infección por este tipo de bacilo; el hombre puede infectarse, pero el hecho es extremadamente raro, no siendo muy grande el número de casos reportados y muchos de ellos susceptibles de discusión.

El bacilo tuberculoso de tipo bovino produce en los bóvidos lesiones comparables en todo a las lesiones humanas, que pueden asentar en cualquier órgano, siendo de especial importancia las lesiones localizadas en las mamas, que no siempre son macroscópicas y dan lugar a descargas de bacilos virulentos que contaminan la leche. Ya no existe en la actualidad discusión de la acción patógena del bacilo de este tipo sobre el organismo humano, pues está probada en forma categórica. El vehículo principal de la infección lo constituye la leche o los productos derivados de ella de donde la relación estrecha que hay entre el número de casos de infección humana de origen bovino con la incidencia de tuberculosis en el ganado vacuno y las costumbres del lugar. La posibilidad de contaminación por la manipulación de la carne o pieles de ani-

males o por la ingestión de la carne contaminada, existe, pero es mínima al lado del problema que representa la leche contaminada.

La frecuencia de infección de origen bovino en el hombre es más grande en el niño que en el adulto por razones obvias: la leche forma la parte más importante de la alimentación infantil, y el niño es más susceptible a la infección por el bacilo tuberculoso.

El bacilo tuberculoso de tipo humano se encuentra en la gran mayoría de casos de tuberculosis en el hombre, no es patógeno para tantos animales como lo son los de tipo aviario y bovino, siendo un hecho comprobado que prácticamente no es patógeno para los bóvidos. La infección por el bacilo de tipo humano casi siempre es transmitida de hombre a hombre; el enfermo de tuberculosis pulmonar con lesiones abiertas puede eliminar diariamente varios millones de bacilos virulentos que son expulsados en las secreciones bronquiales; la mayor parte están aprisionados en globos grandes de secreciones, otros están contenidos en las pequeñas gotitas de Flügge que lanzadas por el enfermo al hablar, toser, estornudar, etc., llevan gran cantidad de bacilos en condiciones de virulencia y penetran con el aire inhalado, llegando hasta los bronquios finos y aun a los alvéolos pulmonares. El contagio a partir de bacilos contenidos en la expectoración que contamina el polvo de los suelos, puede tener cierta importancia, especialmente cuando se trata de espacios cerrados a donde el sol no puede llevar su acción bactericida. El contagio a partir de objetos usados por enfermos, especialmente en lo que se refiere a pañuelos, escupideras y otros objetos que generalmente están muy contaminados, es de alguna consideración.

La gravedad del contagio está condicionada por cuatro factores, separados en forma artificiosa, ya que generalmente se combinan para dar toda una gama de formas benignas, medianas o graves; estos factores son: la edad del sujeto contaminado, la riqueza, la frecuencia y la duración del contagio.

La edad del sujeto contaminado es indiscutiblemente el factor de mayor importancia, sabiéndose perfectamente que la contaminación en las primeras etapas de la vida es especialmente frecuente y peligrosa, siendo el niño el sujeto más susceptible al bacilo tuberculoso y al mismo tiempo la enfermedad más grave; según Wallgreen, el porcentaje de mortalidad se reduce así con la edad:

de 0 a 3 años es de 52.5 por ciento; de 3 a 16 años es de 5.2 por ciento, siendo las estadísticas de otros autores perfectamente comparables.

Se entiende por riqueza del contagio, la cantidad de bacilos infectantes que penetra al organismo, variable según procedan de sujetos que llevan lesiones pequeñas o grandes, abiertas en forma efímera, intermitente o constante; se conocen los peligros de la contaminación masiva y repetida, pues siempre dan lugar a la producción de infección muy grave y frecuentemente mortal.

La frecuencia y la duración del contagio son también factores de importancia capital, no teniendo igual significación un contagio ocasional o efímero que el contagio repetido y constante, del que el ejemplo más terrible es el contagio de origen materno, que alcanza cifras muy altas: 76.6 por ciento (Debré y Bernard), el contagio de origen paterno y por otros miembros de la familia, debido a la menor intimidad que tienen con el niño se reduce considerablemente: 16 por ciento en el caso del padre y 7.6 por ciento para otros familiares y extraños. Sin embargo, muchos niños pueden ser contaminados sin que haya habido contactos muy íntimos, cuando ha existido una disminución grande de las defensas orgánicas, por cualquier causa.

La duración del contagio juega un papel primordial, aunque se han señalado casos de niños contaminados después de un contacto muy leve, en general puede decirse que la tuberculosis no se contrae tan fácilmente como una enfermedad eruptiva; pudiendo explicarse los casos de infección después de contagio breve como debidos a una baja considerable de la resistencia orgánica por cualquier causa y a la riqueza del mismo.

Es muy difícil dar cifras para evaluar el papel de la duración, por el hecho de que todos los factores que hemos enumerado anteriormente se combinan en forma tan estrecha que es imposible su apreciación unilateral.

## VIA DE PENETRACION AL ORGANISMO.— LA INFECCION INICIAL

En la actualidad se conocen cuatro vías principales de penetración del bacilo tuberculoso al organismo: pulmonar, digestiva, mucosa y cutánea, enumeradas según su importancia.

La primera, cuya frecuencia oscila, según los diversos autores, entre 75 y 95 por ciento, da origen por la llegada de bacilos por la vía aérea, al chancro de inoculación pulmonar, descrito magistralmente hace alrededor de cincuenta años por Küss; el término de chancro de inoculación no es completamente exacto, pues la palabra chancro implica un proceso ulcerativo que roe los tejidos vecinos, por lo que es más acertada la denominación de lesión neumoglandular de Parrot, equivalente del complejo primario de Ranke. Es necesario saber que el hallazgo de un chancro de inoculación no significa necesariamente que el bacilo tuberculoso haya alcanzado el pulmón por la vía aérea. Aun es discutida la vía de acceso al pulmón, aceptándose las siguientes: brónquica, vascular y linfática.

La lesión neumoganglionar está constituida por un foco mínimo de inflamación alveolar, una alveolitis exudativa o alveolitis catarral circunscrita, generalmente única, situada a derecha o a izquierda, en la parte superior, media o inferior del pulmón, pero siempre superficial, próxima a la pleura, que con frecuencia reacciona inflamándose; la reacción ganglionar acompaña siempre a la lesión parenquimatosa y es mayor, siendo los afectados los ganglios bronco-pulmonares; esta adenopatía satélite es más persistente que la lesión parenquimatosa.

La vía digestiva es de importancia, aunque menor de la que le concedía Calmette, cuya teoría —aun discutida y no probada— da al bacilo tuberculoso la capacidad para atravesar la mucosa intestinal sin dejar trazas de su paso y alcanzar la vía linfática, invadir los ganglios mesentéricos, repartirse en los otros territorios ganglionares, principalmente mediastinales, y ganar finalmente el pulmón. La teoría de Calmette ha sido la base para la aplicación de la vacuna contra la tuberculosis por medio de la administración oral de los bacilos vacuna. La vía digestiva está en estrecha relación con el problema de la tuberculosis por contagio a partir de bóvidos; si el papel patógeno del bacilo de tipo bovino es despreciable en los adultos, no pasa así con el niño. Savagnoni da las siguientes cifras, establecidas según cultivos de secreciones bronquiales, que muestran la desigual importancia del bacilo tuberculoso de tipo bovino para adultos y niños: 19.7 por ciento de casos positivos para este bacilo en niños; 15 por ciento de casos positivos en adolescentes, y tan sólo 5 por ciento en adultos.

Cuando el bacilo penetra por la vía digestiva, la lesión inicial generalmente asienta en el intestino; según la teoría de Calmette, no quedan huellas del paso del bacilo a través de la mucosa y se acompaña de adenopatía satélite a nivel de los ganglios mesentéricos, de donde el bacilo puede ir a los ganglios mediastinales y pulmón.

La vía mucosa es de gran importancia para muchos y no rara en los niños; la mucosa faríngea y con menos frecuencia la bucal o amigdalina, constituye la puerta de entrada del bacilo que llega a ella con la leche de animales enfermos o los productos derivados de ella, excepcionalmente llega a las mucosas con alimentos contaminados con bacilo de procedencia humana. El complejo primario asienta en la mucosa a nivel del punto de penetración, aunque no siempre es reconocido; la adenopatía aparece y lo hace en los ganglios regionales, principalmente sub-maxilares, cervicales o sub-claviculares; los casos señalados de este tipo de infección inicial son principalmente de localización faríngea o bucal; en lo que respecta a las amígdalas como puerta de entrada del bacilo se ha exagerado mucho, habiéndose hecho estudios cuidadosos por muchos autores, que permiten afirmar que sólo en casos muy raros se puede aislar el bacilo de Koch de las amígdalas.

La vía cutánea es muy rara, aunque no es excepcional; en las condiciones habituales sólo se ve en los casos de heridas contaminadas con secreciones bacilíferas procedentes del hombre y en los casos de contacto directo con un animal contagioso, sobre todo perros y gatos, de especial importancia esto último, debido a que los niños juegan y acarician a estos animales; en este último caso la forma de contagio es múltiple: secreciones respiratorias, de úlceras cutáneas, excrementos u orina en los casos de lesiones intestinales o renales, todos materiales bacilíferos. Algunos autores aceptan la posibilidad de que el bacilo puede atravesar la piel sin dejar huellas de su paso, siendo más probable que penetre por soluciones de continuidad mínimas o que las lesiones pasen inadvertidas. Puede o no producirse un chancro de inoculación cutáneo, siempre acompañado de una adenopatía regional característica, más duradera que el chancro mismo. A los casos en que únicamente se revela la adenopatía satélite sin evidenciarse la lesión cutánea, Debré les ha dado el nombre de complejo primario decapitado.

## LA EVOLUCION DE LA TUBERCULOSIS

El genio de Laënnec tiene el mérito de haber agrupado una serie de afecciones, en apariencia muy diversas, bajo un solo agente causal: la tuberculosis; admitida la naturaleza tuberculosa de toda una serie de estados patológicos, faltaba encadenarlos en el tiempo y esto ha sido hecho por Ranke, en sus memorias fundamentales de 1916 y 1922.

Ranke partió de la idea muy simple: "la tuberculosis es una enfermedad cíclica que evoluciona, como la sífilis, en períodos", y dividió la evolución de la misma en tres estados denominados: primario, secundario y terciario.

Es de gran importancia agregar a esta división de Ranke el período ante-alérgico de Debré, con lo que la evolución de la tuberculosis queda dividida en cuatro períodos, que pueden resumirse en la forma siguiente:

a) Período ante-alérgico de R. Debré, que transeurre desde la penetración del bacilo tuberculoso al organismo hasta que la enfermedad se revela por la aparición de la alergia del mismo frente al bacilo, acompañada o no por manifestaciones clínicas.

b) El estado primario, que corresponde a la aparición de la "lesión inicial", según expresión de Debré, es decir, la asociación del chanero de inoculación y la adenopatía satélite. A este estado se le conoce con el nombre de primo-infección tuberculosa, término incorrecto que no corresponde exactamente a la realidad, pues da idea de la penetración del bacilo al organismo, cuando en realidad es una primo-manifestación de una infección pre-existente; por ello Debré llama a este estado Infección inicial.

c) El estado secundario es sumamente difícil de comprender por la multiplicidad de formas que presenta y la variabilidad de su duración, se divide en dos fases, según sean accidentes precoces o tardíos; la fase precoz comprende manifestaciones que son completamente opuestas, formas que pueden curar completamente o llevar a la muerte en corto plazo; en el primer grupo encontramos la querato-conjuntivitis flictenular, el eritema nudoso, las epituberculosis, las adenopatías traqueo-brónquicas, la pleuresía, la peritonitis con derrame, adenitis cervicales, etc.; en el segundo grupo encontramos las formas malignas de tuberculosis como son las mi-

liares agudas, los procesos caseificantes y la hasta hace poco ineludiblemente mortal meningitis tuberculosa. La fase tardía aparece muchos años después del principio de la enfermedad; se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas y por localizaciones osteoarticulares, frecuentes en el niño debido a las condiciones favorables para la infección a nivel de las ricas zonas de vascularización y actividad de los cartílagos de crecimiento.

d) El estado terciario corresponde a la tuberculosis pulmonar crónica clásica, enfermedad localizada, de órgano. Se trata de una lesión limitada, destructiva de un órgano: pulmón, riñón, etc., que evoluciona en terreno alérgico.

La lesión primaria y adenopatía satélite pueden curar sin dar lugar a fenómenos clínicos, dando sintomatología banal, por lo que escapan al diagnóstico, o bien es diagnosticada pudiendo curar o evolucionar.

El índice de tuberculización en los niños de las escuelas de párvulos de la capital de Guatemala, comprendidos entre las edades de 3 a 6 años, es de 18.6 por ciento, encontrándose un por ciento de lesiones pulmonares evolutivas de 5.8 por ciento con predominio en los niños de 3 a 4 años de edad (Doctor C. de la Riva); basándose en estas cifras se puede deducir que el 13 por ciento de estos niños hizo su lesión inicial posiblemente con sintomatología inaparente o por lo menos no diagnosticada correctamente, habiendo curado de ella.

Cuando la infección inicial no cura, pasa al estado secundario. P. Lowys, en su libro de Tisiología Infantil, da la estadística siguiente: en 850 niños afectados de tuberculosis inicial, 250, es decir, el 29.4 por ciento, pasaron al período secundario, presentando 350 incidentes propios de este período, siendo los más graves los siguientes: formas diseminadas, 2.4 por ciento; formas caseificantes, 3.2 por ciento; complicaciones abdominales, 6 por ciento; meningitis, 5.2 por ciento; considerando únicamente estas formas como graves, el total llega a 16.8 por ciento.

La observación de lo siguiente es frecuente:

a) Lesiones de evolución conocida como benigna, curables en apariencia en un momento dado, toman un curso grave, muchas veces mortal.

b) Casos en los que por factores no siempre conocidos se asiste al despertar de una forma de evolución grave.

c) Enfermos con lesiones graves y aun ulceradas, que a veces curan espontáneamente.

d) Curso a veces lento y progresivo, entrecortado y engañoso, o bien fulminante.

Todo lo que antecede demuestra que la evolución de la tuberculosis inicial es incierta, pues aun en los casos de lesiones pequeñas no siempre puede determinarse o preverse la posibilidad de lesiones graves, siendo por lo tanto el pronóstico difícil de hacer y con frecuencia sujeto a equivocaciones.

## **ALERGIA E INMUNIDAD EN TUBERCULOSIS. SU RELACION**

Cuando una proteína extraña, ya sea de origen bacteriano o no, penetra al organismo, aparecen en él ciertos cambios, cierta capacidad de reaccionar en forma especial frente a una nueva introducción de la misma proteína. En la constitución química del bacilo tuberculoso existen proteínas diversas que son englobadas bajo la denominación común de tuberculo-proteínas; éstas no ejercen ninguna acción tóxica apreciable cuando son introducidas a un organismo humano o animal no infectado, pero van a conferirle una capacidad de reaccionar en forma especial frente a una nueva introducción de las mismas; en otras palabras, han sensibilizado al organismo creándole ese estado especial que Von Pirquet denominó en 1907 alergia.

Esta capacidad especial de reaccionar que le es conferida al organismo es precisamente la que condiciona las diversas etapas de la enfermedad. Cuando el organismo humano tiene su primer contacto con el bacilo tuberculoso, va a hacerse alérgico o hipersensible a las proteínas que contiene, posteriormente, en un nuevo contacto reaccionará en forma completamente distinta de como lo había hecho. Cuando se demuestra la existencia de hipersensibilidad o alergia a las tuberculo-proteínas, se puede afirmar que anteriormente ese organismo se ha puesto en contacto con el bacilo de la tuberculosis.

Cuando se ha resistido con éxito la infección tuberculosa inicial, el organismo alcanza cierto grado de inmunidad, que ha sido llamado inmunidad adquirida parcial; parcial porque es perfectamente conocido que no protege por completo frente a la reinfección, por ello mismo negada por muchos.

El organismo queda en un estado especial que consiste en un considerable aumento de la resistencia natural frente a la infección tuberculosa, que se ha llamado estado de resistencia adquirida para evitar el uso de la palabra inmunidad, muchas veces erróneamente interpretada.

Esta resistencia adquirida se manifiesta por:

a) Inhibición de la difusión de los micro-organismos a partir de cualquier punto del organismo.

b) Eliminación más rápida de los que alcancen el torrente circulatorio.

c) Aumento de la destrucción de las bacterias.

d) Ya sea por la mayor destrucción de éstas o por otros procesos, hay restricción del aumento del número de las bacterias.

La existencia de resistencia adquirida descansa sobre bases experimentales en los animales de laboratorio y sobre pruebas clínicas y anatomo-patológicas en el hombre; no podemos entrar aquí a la enumeración de estas pruebas y menos a la discusión de ellas, pero para la finalidad de estos conceptos bástenos con insistir en que actualmente es un hecho aceptado por la gran mayoría de los autores.

Un problema discutido desde hace mucho tiempo, muy difícil y que aun no está completamente resuelto, es el de la relación que existe entre la hipersensibilidad o alergia y la inmunidad. Las primeras teorías consideraron que se trataba de diferentes fases o manifestaciones de un mismo fenómeno; para otros la hipersensibilidad era un fenómeno principalmente de inflamación, de la cual dependía la inmunidad; sin embargo, actualmente casi la mayoría de autores los consideran como dos fenómenos esencialmente distintos, aunque su marcha o evolución por lo menos en la mayoría de los casos guardan relaciones estrechas; esta concepción no es puramente doctrinal, pues reposa sobre sólidas bases experimentales.

Para los fines prácticos y contando con la evolución tan estrechamente ligada de ambos fenómenos, se hace la alergia tuberculínica equivalente de la resistencia adquirida o inmunidad; esto es de gran importancia, pues únicamente tenemos pruebas para investigar la hipersensibilidad tomándola como información de la existencia o ausencia de resistencia adquirida frente a la infección.

## MÉTODOS PARA LA INVESTIGACION DE LA ALERGIA

Todos los métodos para la investigación de la alergia tuberculosa se basan en poner al organismo en estudio en contacto con la tuberculina. Esta es una sustancia descubierta por Roberto Koch en 1890, años después del descubrimiento del bacilo de la tuberculosis hecho por el mismo investigador. Fue descubierta en el curso de experimentación de las diferentes reacciones que se obtenían con la inyección de bacilos muertos en animales sanos o enfermos.

La tuberculina original de Koch, llamada tuberculina bruta (*O. T. old tuberculin*), y A. T. (*alt tuberculin*), se obtiene de cultivos de bacilos tuberculosos en caldo glicerinado al 5 por ciento, que han permanecido en la estufa a 38 grados centígrados durante seis a ocho semanas, luego esterilizados por el calor (100 grados centígrados), durante una hora, concentrado hasta un décimo de su volumen y filtrado el producto para eliminar los cuerpos bacilares. Se presenta como un líquido de color amarillo obscuro, transparente, de consistencia siruposa y olor característico, constituido por el medio de cultivo y las toxinas del bacilo.

Posteriormente se han desarrollado variedades de tuberculina, citaremos las que se utilizan en la práctica:

a) La tuberculina purificada de Koch, cuya preparación es muy similar a la de la tuberculina bruta, pero se elimina la mayor parte de los materiales de cultivo, principalmente las proteínas, con lo que se evitan las falsas reacciones que pudieran originarse por la introducción de proteínas ajenas al bacilo de Koch, este producto sin diluir se conserva indefinidamente.

b) El derivado proteico purificado de Seibert, Long y Aronson, conocido con el nombre de PPD, que se obtiene a partir de cultivos de bacilos tuberculosos en medio sintético de Sauton que carece de proteínas, lográndose así únicamente las provenientes del

bacilo. Se presenta en el comercio bajo la forma de tabletas de dos dosificaciones distintas: unas que contienen dos diezmilésimas de miligramo y las otras cinco centésimas de miligramo, listas para disolverse en un centímetro cúbico de solución isotónica de cloruro de sodio, con lo que se obtienen dos concentraciones diferentes de PPD, que se llaman PPD diluido que contiene dos cienmilésimas de miligramo y PPD concentrado, que contiene cinco milésimas de miligramo por décima de centímetro cúbico de solución. Estas soluciones se conservan únicamente por pocos días. El uso de este producto es recomendado por el Research Committée of the National Tuberculosis Association, de los Estados Unidos de Norte-América.

c) El Instituto Pasteur de París y el Instituto Serológico de Copenhague preparan tuberculina graduada no en volumen o peso sino en unidades; la Unidad de Tuberculina U. T. corresponde a una centésima de miligramo, es decir, a un décimo de c. c. de la dilución de tuberculina al 1 por diez mil; diez unidades de tuberculina corresponden a una décima de c. c. de la dilución de tuberculina purificada de Koch al 1 por mil, es decir, a una décima de miligramo. Las ventajas del uso de tuberculina graduada en Unidades son considerables, por el hecho de que hace perfectamente comparables los resultados de los distintos investigadores, algo diferentes en la actualidad por las distintas clases de tuberculina usadas y su potencia variable, por lo que es de desear la rápida y total adopción del producto.

d) La tuberculina en pomadas, entre ellas la usada para la prueba percutánea de Moro preparada por el Instituto Pasteur de París, que es concentrada y adicionada de sustancias queratolíticas, cuya función es facilitar la absorción o penetración a través de la piel.

Todos los métodos de investigación de la alergia o hipersensibilidad en tuberculosis, se fundan en la reacción que presenta el organismo cuando se le pone en contacto con la tuberculina. El número de pruebas es grande; citaremos entre las principales, utilizadas en la clínica, las siguientes: la cuti-reacción de Von Pirquet, la intradermorreacción de Mantoux, las pruebas percutáneas de Vollmer y la de Moro. Por ser las que empleamos, únicamente nos referiremos a la prueba percutánea de Moro y la intradermorreacción de Mantoux.

## Prueba percutánea de Moro.

Esta prueba está reservada para niños menores de 12 años; el material que se usa es el siguiente: pomada especial de tuberculina concentrada, discos o cuadraditos de tela adhesiva que no contenga ningún material irritante para la piel, de un diámetro o lado de 2.5 centímetros, algodón, acetona o éter para desengrasar la piel. La forma de aplicar la prueba es la siguiente: en el centro del disco de tela adhesiva se deposita una gota de pomada del tamaño de la cabeza de un fósforo (alrededor de tres milímetros de diámetro); sobre la piel de la región sub-clavicular, previamente desengrasada con acetona o éter, se aplicará el disco preparado en la forma que se dijo anteriormente, cuidando de no apoyar el centro del mismo, con objeto de que se forme un espacio en el cual quede la gota de pomada, teniendo la precaución de que los bordes queden adheridos a manera de favorecer la maceración de la piel, que aumenta la penetración de la tuberculina. No son necesarios cuidados especiales, únicamente no debe bañarse al niño durante las veinticuatro horas que siguen a la colocación del disco; éste se debe retirar al cumplir veinticuatro horas de colocado, pues un tiempo de permanencia mayor daría reacciones más intensas o bien produciría una irritación de la piel, lo que falsea la prueba.

La lectura de la prueba se hace por lo menos cuarenta y ocho horas después de retirado el disco, es decir, al tercero o cuarto días después de efectuada la colocación. La interpretación se hace de la manera siguiente: la prueba es negativa cuando la piel permanece normal o solamente se muestra enrojecida, sin ninguna erupción; cuando la prueba es positiva aparece un enrojecimiento local, zona de eritema del tamaño del disco, en algunos casos mayor, que sirve de fondo a una erupción de pequeñas vesículas puntiformes en número variable y generalmente incontables; para interpretar la prueba como positiva es indispensable por lo menos la presencia de tres pápulas típicas.

Hemos practicado 1,300 reacciones de Moro, habiendo estudiado cuidadosamente 447 pruebas positivas, siguiendo su aspecto y evolución por medio de cuadros con las siguientes columnas: tipo de lesión local, reacción ganglionar, reacción general, evolución y tiempo de persistencia; los resultados obtenidos son los siguientes:

el tipo de lesión local fue zona de eritema intenso de un diámetro que osciló entre 10 y 25 milímetros, sembrada de pequeñas vesículas o vesículo-pústulas del tamaño aproximado de la cabeza de un alfiler; ninguna de las reacciones se acompañó de trastornos generales o reacción ganglionar; la lesión persistió durante un tiempo variable de ocho a quince días; conforme pasaron los días el eritema palideció, las vesículas se secaron y se recubrieron de una costra generalmente sanguinolenta, substituyó al eritema una pigmentación violácea o morena con descamación fina, fenómenos perfectamente comparables a los que se presentan después de una reacción de Mantoux positiva y que persistieron durante un período variable de dos a cuatro semanas.

Cada una de las reacciones de Moro practicadas fue controlada con una reacción de Mantoux al 1 por mil simultánea, pudiendo afirmarse que los resultados fueron exactamente iguales, es decir que se obtuvo el mismo número de pruebas positivas con ambos métodos, por lo que podemos afirmar que la sensibilidad de las pruebas es la misma, en lo que se refiere a la alergia originada por contaminaciones accidentales.

Pueden señalarse a la percutáneo reacción de Moro las siguientes ventajas:

- a) Su simplicidad, que permite que la efectúen personas sin mayor entrenamiento.
- b) Mínimo de molestias para el paciente, especialmente importante en el caso de niños.
- c) Por la razón anterior es más fácil la aceptación por parte de los familiares.

Las desventajas son las siguientes:

- a) Se ignora si ha penetrado la tuberculina al organismo.
- b) No se conoce la cantidad de tuberculina que ha producido una prueba positiva, ni ésta puede graduarse.

## La Intradermo-reacción de Mantoux.

En 1910, Dora Mantoux introdujo para el diagnóstico de la tuberculosis la prueba que lleva su nombre, que consiste en la inyección en la dermis de diluciones de tuberculina, apreciando el efecto obtenido.

El material necesario para su práctica es: diluciones de tuberculina, jeringa calibrada al décimo de c. c., con aguja número 26 de dos centímetros de longitud y bisel corto, algodón y alcohol.

Las diluciones de tuberculina se preparan en dos formas: por peso o por volumen; las diluciones que hemos usado son al 1 por diez mil, al 1 por mil y al 1 por ciento, preparadas por peso, por medio de un cuentagotas calibrado, teniendo noción exacta del peso de la gota de tuberculina que suministra; el que hemos utilizado da una gota de dos centigramos de peso de tuberculina "Lederle"; agregando a una gota de tuberculina dos centímetros cúbicos de solución isotónica de cloruro de sodio obtenemos la dilución al 1 por ciento; a un centímetro cúbico de esta dilución se le agregan nueve centímetros cúbicos de solución clorurada isotónica y se tiene la dilución al 1 por mil, preparándose a partir de ésta y en forma similar la dilución al 1 por diez mil.

Para practicar la inyección de dilución al 1 por mil, usamos el antebrazo derecho, evitando así confusiones, especialmente cuando las reacciones se practican en serie.

La técnica para practicar la inyección es la siguiente:

a) Desinfectar la cara palmar del antebrazo con algodón y alcohol.

b) Poniendo tensa la piel del antebrazo por medio de los dedos de la mano izquierda y colocando la aguja en dirección paralela a la misma, se introduce la punta exactamente en el espesor de la dermis.

c) Inyectar una décima de c. c. de la solución contenida en la jeringa. Cuando la inyección se hace correctamente se levanta una pápula de más o menos seis milímetros de diámetro, de color blanquecino y con el aspecto peculiar de "piel de naranja"; cuando al hacer la inyección no se forme una pápula de las dimensiones antes expresadas, la prueba deberá repetirse, pues puede estar sujeta a equivocaciones derivadas de que la inyección no fue exactamente intradérmica.

La lectura de la reacción se hará de 48 a 72 horas después de practicada la inyección, considerando como positiva la presencia en el punto de inyección, de una zona de infiltración edematosa de un diámetro no menor de seis milímetros, rosada o rojo vivo, rodeada o no de un halo eritematoso. Es importante hacer notar

que lo que se debe tomar en cuenta para la interpretación como positiva es la infiltración característica y no el eritema. Se considera negativa la reacción cuando queda solamente en el punto de inyección el trazo de la aguja, a veces ligero eritema, pero en ningún caso la infiltración edematosa característica de la dermis.

Las reacciones originadas, según su tamaño, medido con una regla graduada o compás, las hemos clasificado en cuatro grados:

Reacción positiva +: aquéllas en que la pápula alcanza de seis a diez milímetros de diámetro.

Reacción positiva ++: cuando la zona de infiltración mide de 10 a 20 milímetros de diámetro.

Reacción positiva +++: cuando la zona de infiltración alcanza de 20 a 30 milímetros de diámetro.

Reacción positiva ++++: cuando sobrepasa las medidas anteriores o se acompaña de flictenas, ulceraciones, inflamación intensa, linfagitis o adenopatías.

Las reacciones que presentan flictenas o inflamación intensa se llaman reacciones flictenulares y en algunos casos pueden acompañarse de ligera alza de la temperatura corporal.

Las ventajas de esta prueba son:

a) Se conoce exactamente la cantidad de tuberculina inyectada.

b) Posibilidad de graduar exactamente y aumentar a voluntad la dosis de tuberculina que se inyecta.

c) Seguridad al máximum de la penetración de la tuberculina al organismo.

d) La lectura de los resultados es generalmente fácil.

Las desventajas de la prueba son:

a) Necesidad de un instrumental más complicado, tanto para la preparación de las diluciones de tuberculina como para practicar la inyección.

b) Las diluciones de tuberculina se alteran con facilidad, siendo necesario renovarlas constantemente.

c) Técnica que aunque simple debe ser rigurosa y practicada por personas con alguna experiencia o entrenamiento, pues su falla expone a falsas apreciaciones.

## SEGUNDA PARTE

### PRIMEROS ENSAYOS DE VACUNACION CONTRA LA TUBERCULOSIS

“Aunque parezca paradójico, una obra maestra no es sólo el fruto magnífico y solitario del genio. La obra maestra es el resultado de un largo proceso de colaboración entre multitud de espíritus tendidos hacia un mismo fin. O, como se decía hasta hace poco, hacia un mismo ideal. Un hombre llega, más rico que todos en capacidad genial, en poder sintético, y si las circunstancias del medio social lo ayudan realizará, con una originalidad y perfección que parecen ser únicas, ese ideal que ha movido, a veces, a varias generaciones.” (Adolfo Salazar).

Se pueden dividir las investigaciones tendientes a vacunar contra la tuberculosis en varias etapas que a continuación damos, no en su orden cronológico estricto, sino por los conceptos que fueron la base de las experiencias:

1º—Ensayos de vacunación por medio de la tuberculina y por los extractos bacilares. Después de los trabajos de Pasteur, Villemin y Roberto Koch, todas las investigaciones se dirigen a la obtención de un método eficaz de tratamiento y de vacunación preventiva contra la tuberculosis. Los primeros esfuerzos se dirigen para aplicar a la infección tuberculosa los procedimientos de Pasteur para la atenuación de los virus o bien para obtener la inmunización por medio de productos secretados por los bacilos en medios artificiales de cultivo, inspirándose en lo que había sido logrado primero por Behring y luego por Roux en el tratamiento y prevención de la difteria y el tétanos.

Desde que se obtuvo la tuberculina principiaron las investigaciones tendientes a realizar la inmunización activa de los animales sanos con diversas tuberculinas brutas más o menos purificadas; entre los principales trabajos de este tipo se encuentran los de Calmette y Guérin, los de Arloing y Guinard en Francia, Trudeau y Brown en Estados Unidos, Klopstock, Müller y Aine-man en Alemania; como resultado de estas experiencias se llegó a

la conclusión de que las tuberculinas brutas o purificadas inyectadas aun en dosis crecientes no crean estado de inmunización en animales sanos.

Los extractos preparados a partir de bacilos tratados con sustancias que disuelven los lipoides que entran en la constitución del bacilo, cuando fueron inyectados a dosis fuertes en animales sanos provocaron la aparición en el suero de éstos de sensibilizatrices específicas que luego se demostró eran incapaces de proteger contra la inoculación de bacilos virulentos; entre los principales trabajos de este tipo están los de Nègre y Boquet, quienes usaron un extracto metílico de bacilos tuberculosos.

2º—Ensayos de vacunación por medio de bacilos tuberculosos muertos y por bacilos tratados por diferentes agentes físicos o químicos. Fueron muchos los investigadores, entre ellos Strauss, Trudeau, Dembinski, Calmette, Guérin, Breton los que hicieron experiencias encaminadas a producir un estado de inmunidad por la administración de bacilos muertos por ebullición, calentamiento a 100 grados centígrados o envejecimiento de los cultivos, llegándose a la conclusión de que no es posible producir inmunidad con la administración de bacilos muertos.

Muchos experimentadores conociendo la acción brutal, destructora sobre el protoplasma, ejercida por el calor, utilizaron para hacer perder su virulencia al bacilo tuberculoso diferentes agentes, así fueron usados los rayos de sol, los rayos ultra-violeta y las radiaciones de radium como agentes físicos y pepsinas de origen vegetal, compuestos clorados, sales, ácidos orgánicos, lípidos, etc., como agentes químicos; se llegó a la conclusión de la imposibilidad de producir inmunidad por medio de los bacilos así tratados.

3º—Después de las etapas anteriores, que dieron como enseñanza que ninguno de los métodos que tienen por fin destruir más o menos la vitalidad de los bacilos tuberculosos para transformarlos en vacuna, da resultado satisfactorio, y con el conocimiento de la influencia protectora que ejerce una infección ligera pre-existente frente a las reinfecciones, se llega a la conclusión de que para obtener más éxito con la vacunación anti-tuberculosa ésta debería basarse en la utilización de bacilos vivos, pero atenuados, es decir, desprovistos de poder patógeno. Principió con este concepto la fase más fecunda de las tentativas de inmunización contra la tuberculosis.

La primera tentativa de inmunización por bacilos vivos, parece que fue hecha por Cavagnis, en 1886, por medio de dosis que se iban aumentando progresivamente de esputos de tuberculosos, adicionados de agua fenicada; más tarde Grancher, Héricourt y Richet, hacen la misma tentativa con bacilos de origen aviario, siendo los resultados, como los de la primera, casi nulos.

En 1902 Behring, Römer y Ruppell dieron a conocer el método de vacunación anti-tuberculosa mal llamado al principio "Jen-nerización" de los bóvidos y denominada luego Bovi-vacunación de Behring, que consistía en la administración por vía endovenosa de 20 miligramos de bacilos al estado seco procedentes de un cultivo de bacilos tuberculosos de origen humano mantenido seis años y medio en el laboratorio, desecado al vacío, cuya virulencia se había reducido considerablemente; se concluyó después de estudios que culminaron en 1906 con el informe de Vallée y Rossignol a la Sociedad Central de Medicina Veterinaria de París, en lo siguiente:

a) La Bovi-vacunación de Behring confiere a los bóvidos una resistencia apreciable a los diversos modos de infección natural o artificial, pero de duración breve que no va más allá de un período de 12 a 14 meses.

b) No es completamente inocua para los animales, pues muchos sucumben de un tipo especial de neumonía tuberculosa que no se observa como enfermedad espontánea.

c) La manipulación de la bovi-vacuna, a pesar de ser poco virulenta para el cobayo, representa un grave peligro para las personas.

d) Los animales vacunados constituyen un peligro real para las personas que los rodean, estando establecido que eliminan durante largo tiempo, en forma intermitente, bacilos que guardan los caracteres del tipo humano, por las deyecciones y principalmente por la leche; esta eliminación por las glándulas mamarias representa un grave peligro para los que consumen la leche.

Roberto Koch, Schutz, Neufeld y Meissner, reportan en 1905 los trabajos principiados en 1900 de vacunación contra la tuberculosis en los bóvidos con bacilos de origen humano y bovino cuya virulencia se había debilitado considerablemente por medio de cultivos repetidos en medio formado por caldo glicerinado; se lanzó el producto en Alemania, con el nombre de "Tauruman" en forma de emulsión en suero fisiológico que se aplicaba en una sola dosis

de uno a tres centigramos por vía endovenosa. El uso de esta vacuna, sin presentar ventajas tenía mayores desventajas que la bovi-vacunación de Behring, pues producía una infección virulenta bacilar, comprobándose que después de la inoculación todos los órganos de los animales vacunados eran virulentos para el cobayo; además se constató que los bacilos "Tauruman" eran excretados por la leche, en varias ocasiones desde las primeras veinticuatro horas posteriores a la vacunación; la Oficina Imperial de Salud de Berlín practicó experiencias cuyo resultado no fue favorable al empleo en la práctica de la vacuna "Tauruman."

Baumgarten y después Lignières propusieron substituir la vía endovenosa por la vía subcutánea para la administración de la bovi-vacuna de Behring, tratando de localizar en los tejidos inoculados los bacilos, siendo los resultados menos aleatorios que con la primera vía.

Heymans creyó poder vacunar a los bóvidos por la inserción en el tejido celular subcutáneo de un saco permeable que encierra bacilos tuberculosos de origen humano y convenientemente modificados. El gobierno belga hizo una gran experiencia para controlar el valor práctico del método estando ésta a cargo de una comisión, cuyas conclusiones en 1908 señalan que el método no tiene ningún valor práctico.

Klimmer, de Dresden, propuso bajo el nombre de Antiphy-matol una vacuna preparada por él, mixta, formada por bacilos bovinos atenuados por calentamiento a 52 ó 53 grados centígrados, no patógenos para el cobayo y bacilos humanos acostumbrados por pasos sucesivos a vivir en organismos de animales de sangre fría; esta preparación, que fue ensayada por muchos en numerosos animales, no dió resultados probatorios, comprobándose posteriormente que los bacilos humanos o bovinos no se multiplican en el organismo de los animales de sangre fría, y que cuando se extraen de los mismos siempre conservan su virulencia.

Mac Faydean, Sheather, Edwards y Minett, experimentaron la vacunación por medio de bacilos de origen aviario, inyectados por vía endovenosa, pero el método no pareció recomendable y sus resultados dudosos.

Friedmann aisló de una tortuga del acuario de Berlín un bacilo ácido resistente que afirmaba estar desprovisto de virulencia para los animales proponiendo su uso como método curativo y como

método preventivo para la tuberculosis humana, pero las experiencias de Weber y de Titze demostraron que estos bacilos no tienen ninguna propiedad o poder vacunante frente a los bacilos de sangre caliente; en 1914 se publicó un reporte oficial del servicio de Salud Pública de Washington cuyas conclusiones son muy severas y desfavorables; así lo fueron también las conclusiones de un grupo de científicos eminentes de Alemania.

Rodet y Garnier en 1903 principiaron investigaciones con la idea de que ciertos órganos de animales tuberculosos, en particular ganglios linfáticos poseían, más que los bacilos mismos, propiedades inmunizantes; usaron ganglios no caseificados de cobayos infectados, después de adicionarlos de timol para asegurar la muerte de los bacilos; los resultados fueron completamente negativos.

Vallée en 1906 experimentando con el método de Behring, al hacer la constatación casual de que un animal que reacciona positivamente a la tuberculina presenta una resistencia manifiesta a una reinfección grave, pensó que se trataba en este caso de un fenómeno idéntico al observado en los animales que han recibido la bovi-vacuna. Los hechos publicados por Calmette y Guérin en sus memorias de 1906 y 1907 en los anales del Instituto Pasteur y que fueron posteriormente confirmados por otros autores dieron la prueba e incitaron a H. Vallée a seguir el camino que marcaron Calmette y Guérin concibiendo la inmunidad tuberculosa como resultado de una infección bacilar pre-existente. La experiencia de Vallée, con un bacilo de origen equino poco virulento, de caracteres vecinos a los del tipo aviario no dieron los resultados que se esperaban.

Shiga en 1913 llegó a obtener una raza especial de bacilos que es avirulenta para el cobayo y los conejos, fue lograda cultivándolos en caldo con cantidades progresivamente crecientes de un colorante derivado de la fucsina; otros autores japoneses llegaron a obtener bacilos avirulentos a partir de cultivos de un bacilo de tipo humano en medios adicionados de saponina; posteriormente hicieron ensayos de vacunación con estas razas obtenidas, sin lograr resultados satisfactorios.

J. Ferran, con una concepción muy personal sobre la naturaleza del agente productor de la tuberculosis, creó la vacuna conocida con el nombre de Vacuna Anti-Alpha, que fue usada en España y la Argentina desde 1919, como método preventivo y terapéu-

tico. La teoría de Ferran es la siguiente: el bacilo de la tuberculosis deriva por "Mutación brusca" de una bacteria de origen intestinal saprófita, no ácido-resistente, parecida al bacilo coli y que denomina Bacteria Alpha; esta bacteria es la responsable de la tuberculosis espontánea o natural, mientras que el bacilo de Koch intervendría únicamente en la tuberculosis provocada o inoculada; la Bacteria Alpha es susceptible de transformarse en el organismo humano o animal en bacilo de Koch, pero únicamente bajo condiciones que se desconocen; mientras permanece en estado de Bacteria Alpha no ácido-resistente es incapaz de producir lesiones tuberculosas; su inocuidad permite su uso como vacuna. No hay pruebas concluyentes de la transformación en vivo de la Bacteria Alpha en bacilo de Koch ni del poder protector de esta vacuna frente a la infección tuberculosa espontánea o artificialmente provocada.

El desarrollo de la vacunación anti-tuberculosa por Calmette y Guérin se funda en dos hechos:

a) Demostración del efecto protector de una infección inicial ligera contra las reinfecciones.

b) Producción de una cepa o raza especial de bacilos de origen bovino que son avirulentos, incapaces de producir enfermedad.

Calmette y Guérin desde sus primeras experiencias de infección de los bóvidos jóvenes por la vía digestiva, publicadas en 1906, hicieron las constataciones siguientes:

1º—Que un animal que ingiere una sola vez material infectante, con pequeña cantidad de bacilos virulentos, contrae la enfermedad, sea pulmonar, ganglionar, o ambas a la vez, en el curso de uno a dos meses reacciona positivamente a la tuberculina y a veces puede curar.

2º—Los animales que han curado manifiestan una resistencia mayor contra la infección de cantidades grandes de bacilos virulentos, es decir están vacunados.

3º—Por el contrario, los animales sometidos a dos o más reinfecciones sucesivas por el tubo digestivo, repetidas a intervalos cortos, no curan jamás.

Estas experiencias fueron ampliamente confirmadas por otros investigadores y vinieron a demostrar por vez primera, que una sola contaminación bacilar poco intensa determina en general una infección benigna que confiere una resistencia manifiesta frente a

las reinfecciones subsiguientes, mientras que las contaminaciones repetidas a intervalos cortos o contaminaciones masivas conducen a una tuberculosis mortal.

Un año después nuevas experiencias vienen a confirmar las anteriores y aportan nuevos conocimientos:

1º—En los bóvidos o adultos jóvenes, y probablemente en el organismo humano, la gravedad de las infecciones tuberculosas depende del número de microbios absorbidos, de la virulencia de éstos y de la frecuencia de las contaminaciones.

2º—Una sola infección aun relativamente masiva puede curar y esta infección curada confiere al organismo una resistencia marcada frente a nuevas infecciones.

Fue así explicada la ley de Marfan enunciada en 1886, por el hecho de que la curación de una infección tuberculosa con persistencia de bacilos poco numerosos y poco virulentos en el organismo es la mejor salvaguarda contra la tuberculosis evolutiva y principalmente la tuberculosis pulmonar.

Desde esa época las investigaciones tienden a producir inmunidad por la introducción al organismo de bacilos vivos, pero privados de su virulencia. Calmette y Guérin principiaron en 1906 con bacilos de origen equino, casi avirulentos para el cobayo, procedentes de una cepa mantenida en el Instituto Pasteur desde 1896, obtenida de un caso de tuberculosis equina observada por Nocard, administrando una o dos veces a dosis débiles una emulsión fina por sonda esofágica; como resultado de esta experiencia notaron que en los animales así infectados ligeramente se observa evidente resistencia a las reinfecciones, comprobándose luego que además de la vía digestiva, se puede usar la vía subcutánea, que es más segura y más práctica.

En una nota a la Academia de Ciencias, en 1908, reportan la posibilidad de cultivar bacilos tuberculosos de origen bovino en un medio artificial formado por patatas cocidas en bilis pura de buey glicerizada al 5 por ciento y mantenidos a 38 grados centígrados en un exceso de bilis; más tarde, en 1909, mostraron que los cultivos en este medio y en series sucesivas producían bacilos que perdían progresivamente su virulencia, primero para los bóvidos, luego para los roedores de laboratorio, y finalmente para los monos; se obtuvo así después de 230 cultivos sucesivos, una raza especial

de bacilos tuberculosos de origen bovino cuya estabilidad o inocuidad para todas las especies de animales susceptibles a la infección tuberculosa parecía cierta; se denominó a esta raza de bacilos biliados: BCG, abreviatura de Bacilos de Calmette y Guérin, y pensaron que podría ser apta para realizar sin ningún peligro la infección ligera protectora contra las infecciones virulentas accidentales; para darse cuenta del valor de esta hipótesis practicaron Calmette y Guérin numerosas experiencias que sintetizamos a continuación:

a) Experiencias del poder protector de la vacunación de los bóvidos, frente a la infección natural por cohabitación con animales tuberculosos y la infección artificial en el laboratorio; 1902-1915.

Concluyeron de estas experiencias que el bacilo biliado inoculado a dosis convenientes por vía endovenosa, en los bóvidos sanos les confiere una tolerancia que se manifiesta no solamente frente a la inoculación experimental sino también frente a la contaminación por cohabitación con bóvidos enfermos, siendo esta cohabitación estrecha y continua en establos especialmente dispuestos para favorecerla; esta resistencia está ligada a la presencia en el organismo de bacilos virulentos, que no excede de 18 meses después de una vacunación única, pero que puede ser renovada por otras nuevas vacunaciones que son inofensivas.

b) Experiencias de premunición de los bóvidos, por una inyección única de los bacilos vacuna.

c) Pruebas que demuestran la inocuidad absoluta de los bacilos biliados para todas las especies animales.

Estas pruebas vienen a dar garantía de la inocuidad absoluta del BCG aun para los bóvidos, animales de los que procede el bacilo y que su eliminación eventual por la leche o el intestino de los animales vacunados no ofrece ningún peligro para el hombre o los animales, no pudiendo derivarse ningún daño de su diseminación en el medio ambiente.

Las conclusiones anteriores fueron las que decidieron a Calmette y Guérin para aceptar las proposiciones que les fueron hechas para ensayar el efecto protector de la vacuna en el ganado de regiones gravemente infectadas de tuberculosis, principiando esta aplicación del BCG en 1921; de esta experiencia Guérin y sus colaboradores veterinarios sacan varias conclusiones de refuerzo a las anteriores:

a) Eficacia para producir resistencia contra las infecciones accidentales.

b) El método posee las tres cualidades que debe tener para entrar en la práctica corriente: simplicidad, inocuidad y eficacia.

Los estudios de aplicación del BCG en los roedores de laboratorio dieron una prueba más de la inocuidad de estos bacilos, de su inaptitud para provocar lesiones tuberculosas transmisibles en serie y de su eficacia para producir inmunidad.

Antes de intentar la aplicación de esta vacuna en niños bajo ciertas condiciones, Calmette principió pruebas en monos de diversas especies, particularmente antropoides, tales como el chimpancé, cuya extremada sensibilidad a la infección tuberculosa lo hace muy interesante para este tipo de experiencia; los primeros estudios los hicieron en monos macacos, pero luego se intentaron con monos superiores; la facilidad con que éstos se contaminan en las jaulas y en los parques zoológicos y la necesidad de que el estudio se hiciera en un país tropical, en donde los animales se conservaran con buen estado de salud y libres de contaminación humana, hizo que los estudios fueran iniciados en una filial del Instituto Pasteur de la Guinea francesa, dirigiendo los trabajos según programa elaborado por Calmette R. Wilbert, jefe de dicho laboratorio; el resultado de estos trabajos principiados en 1923 fue publicado en los Anales del Instituto Pasteur en 1925. Las conclusiones de este trabajo fueron las siguientes:

1º—La inoculación o ingestión de dosis de BCG hasta de 100 miligramos, se muestra absolutamente inofensiva para los chimpancés, siendo incapaz de provocar lesiones tuberculosas, apareciendo tumefacción ligera y fugaz de los ganglios linfáticos y absceso frío local en los casos de administración por inoculación.

2º—Los animales son protegidos contra la infección tuberculosa a que se les expone sometiéndolos a convivir con animales enfermos, infectados artificialmente y con la seguridad de que son contagiosos.

3º—La premunición adquirida dura más de un año.

4º—Se puede renovar ésta, por una nueva administración de BCG, que no presenta ningún inconveniente.

Después de haber efectuado todos los estudios experimentales antes resumidos, Calmette y Guérin piensan que se puede hacer un ensayo de premunición contra la tuberculosis en la especie humana

sin ningún peligro; según palabras de Calmette: “es probable que hubiéramos titubeado largo tiempo en realizar esta experiencia que nos atormentaba el espíritu, si el Doctor B. Weill-Hallé, médico de los hospitales y Director de la Escuela de Puericultura, al corriente de nuestros trabajos y confiado en sus resultados, no nos hubiera ofrecido intentarlo, con la autorización de los padres, en niños de su servicio cuna y nacidos en la maternidad del Hospital de la Caridad.”

En Julio de 1921 un niño condenado al contagio tuberculoso por convivencia con la madre tísica, recibió la vacuna sin presentar ningún incidente, y, posteriormente devuelto al medio bacilífero, se desarrolló con toda normalidad. A partir de esta fecha, los ensayos se repitieron en forma creciente, y la observación de numerosos casos permitió fundar grandes esperanzas en el valor de la vacunación BCG contra el contagio tuberculoso y por la inocuidad de la misma ésta fue puesta a disposición de todos los médicos que se ofrecieron a emplearla.

## EL BCG Y SUS CARACTERISTICAS

El BCG, bacilo de Calmette y Guérin, es una raza de bacilo tuberculoso obtenido directamente de la resiembra 230 de un bacilo virulento de origen bovino, sobre un medio artificial formado por patata impregnada de bilis de buey glicerizada al 5 por ciento; el cultivo de bacilos tuberculosos en este medio principió en 1906, practicándose resiembras cada quince días sobre el mismo, después de 230 resiembras consecutivas practicadas durante un período de 13 años, se logró modificar gradualmente las características del bacilo: cambio en su constitución físico-química, conservando su vitalidad y sus propiedades antigénicas. A partir de la 230 resiembra en el medio antes indicado; el bacilo se conserva en un medio formado por patata en caldo ordinario glicerizado o bien en un medio sintético formado por asparragina, glicerina, ácido cítrico, fosfato bipotásico, sulfato de magnesia y citrato de hierro amoniacal disueltos en agua y llamado medio sintético de Sauton; con el objeto de mantener la estabilidad de la raza y su aptitud a emulsionar más fácilmente, se hacen dos resiembras en el medio original de patata biliada glicerizada, después de cada diez series de cultivo sucesivas en los otros medios.

El bacilo se recoge de los cultivos por medio de procedimientos que aseguran la ausencia de toda contaminación, son secados y luego pesados, se prepara con ellos emulsiones finas agitándolos en frascos con perlas de vidrio y pequeña cantidad de solución protectora; cuando la emulsión es fina y homogénea, se completa la cantidad de solución protectora obteniéndose según ésta suspensiones variables según la vía de administración para la que se prepara la vacuna, se distribuye en ampollas que son cerradas a la llama. El líquido conservador que se usa está formado por glicerina y glucosa puras disueltas en agua; también es usado el medio de Sauton diluido al cuarto y estéril; estos líquidos conservan bien la vitalidad del bacilo durante un tiempo que para los fines prácticos se considera no mayor de diez días, por lo que se aconseja el uso de la vacuna fresca dentro de ese plazo; si esta condición no es llenada, se expone al uso de una vacuna que contiene gran número de bacilos muertos y muy pocos vivos, que sabemos son los únicos capaces de producir una resistencia durable frente a las reinfecciones.

Las publicaciones de Lechinskaya y de Vakengut, demostraron el interés que tienen las soluciones fuertemente glucosadas para la conservación del BCG al estado seco, después de un proceso de congelación y desecación. Van Deinse, Bretey y Mlle. Senechal, en el Instituto Pasteur de París, hicieron experiencias con aparatos usados en la desecación de penicilina y suero, pudiendo darse cuenta que el problema es más difícil para el BCG que para aquéllos; después de muchos ensayos llegaron a la producción de un aparato especialmente adaptado que desarrolla un proceso de congelación-desecación de BCG, cultivado en medio de Sauton y luego adicionado de glucosa hasta alcanzar la concentración de 50 por ciento; se obtiene así un producto de aspecto espumoso de color blanco amarillento, adherente, sin olor especial, que se disuelve rápidamente al agregarle agua, formando una suspensión muy homogénea.

Hicieron estudios precisos acerca de la vitalidad de los bacilos sometidos a este tratamiento y conservados durante algún tiempo, por medio de cultivo en distintos medios y observación de las colonias que se produjeron y del número de las mismas, llegando a las siguientes conclusiones:

a) El proceso de congelación-desecación no es nocivo para la vitalidad del bacilo.

b) Cuando más, se puede constatar una mortalidad de 10 por ciento, observándose esta ligera mortalidad de los bacilos cuando la desecación no ha sido llevada hasta un grado suficiente.

Los Doctores Van Deinse y Mlle. Senechal, hicieron un estudio comparativo entre el poder alergizante de la vacuna seca y el de la vacuna fresca, obteniendo las siguientes conclusiones:

a) La alergia provocada por las inyecciones de BCG seco y conservado durante algunos meses, es perfectamente comparable a la obtenida con el uso de vacuna fresca.

b) Esta alergia obtenida tarda más tiempo en aparecer y en desarrollar su máxima intensidad, que la consecutiva al uso de vacuna fresca.

El Instituto Pasteur prepara bajo la dirección de Van Deinse vacuna desecada, para ser usada por el método de escarificaciones cutáneas, contenida en ampollas de vidrio cerradas a la llama listas para agregarles 2 c. c. de agua, obteniéndose así una suspensión de vacuna que contiene 75 miligramos de bacilos por centímetro cúbico; a partir de Enero de 1951 principió la producción de ampollas que contienen 50 dosis de BCG para su aplicación por vía intradérmica.

Entre otros métodos de preparación de vacuna desecada que son usados en la actualidad, tenemos: el método de Kaiser de Viena, quien prepara BCG desecado y adicionado de gelatina al 1 por ciento, que mantiene la vitalidad del bacilo y sirve de coloid protector; el método de S. R. Rosenthal de la Universidad de Chicago, Estados Unidos de Norte América, que consiste en la congelación y desecación de cultivos de BCG, después de un contacto de éstos con una solución de lactosa al 15 por ciento durante un tiempo óptimo de cinco horas, logrando obtener un preparado que guarda su vitalidad durante seis meses; Ungar y Muggleton, de Inglaterra, usan una suspensión de BCG en partes iguales de suero de caballo y solución de gelatina al 5 por ciento, que es luego sometida al proceso de congelación-desecación obteniendo una vacuna seca que conserva su vitalidad un minimum de cinco meses.

Las ventajas que se pueden señalar al uso de la vacuna desecada son:

- a) Manipulación muy fácil.
- b) Mayor número de dosis reunidas en una sola ampolla.
- c) Posibilidad de guardar la vacuna durante varios meses, mientras que la vacuna fresca deberá emplearse durante los diez días que siguen a su preparación.
- d) Posibilidad de usar la vacuna en países alejados del laboratorio de producción, como en nuestro caso o bien en lugares con medios de comunicación difíciles o lentos.

### Características del BCG.

A continuación señalamos las características del BCG, sin entrar a ninguna discusión, pues ya no cabe en la actualidad, estando éstas reconocidas universalmente.

1º *Inocuidad*.—El bacilo de Calmette y Guérin es incapaz de producir lesiones evolutivas y reinoculable en serie; su inocuidad para los animales sensibles: caballo, conejo, rata, ratón, cabra, carnero, bóvidos y monos inferiores o antropoides, así como para la especie humana está perfectamente demostrada. La inocuidad del BCG fue unánimemente reconocida en 1928 en la Conferencia de BCG reunida bajo los auspicios de la Sociedad de las Naciones, en 1931 en la Academia de Medicina de París y en el Primer Congreso Internacional de BCG reunido en París en 1948, siendo ésta la primera resolución del mismo.

La prueba más hermosa de la inocuidad está dada por el estudio de más de diez millones de vacunados en el mundo entero en el curso de veinticinco años hasta 1948, así como los trabajos efectuados por la UNICEF y la Organización Mundial de la Salud, la Cruz Roja Danesa, la Cruz Roja Sueca y el Socorro Noruego para Europa, que reportan hasta Enero de 1950 la vacunación de diez millones de niños.

2º *Estabilidad*.—Las características del BCG están definitivas y hereditariamente fijadas.

No ha sido posible por ningún método o artificio de laboratorio hacer que el BCG recobre parte o toda la virulencia del bacilo que le dió origen; la experimentación en este sentido ha sido muy severa; se ha intentado por medio de artificios de laboratorio devolverle su virulencia al bacilo vacuna: pases sucesivos en ani-

males, inoculación de dosis masivas de BCG por las vías más sensibles (vía intra-venosa e intra-peritoneal), tratamiento prolongado de los animales que lo han recibido con substancias que activan los procesos tuberculosos (tuberculinas, bacilos muertos por el calor, extractos acetónicos de bacilos), no lográndose alterar en lo más mínimo las características del BCG.

Los casos en que se ha creído la existencia de variación en la vitalidad o avirulencia del bacilo, han sido cuidadosamente estudiados en el Instituto Pasteur, no encontrándose en ninguno de los casos alguna variación; a propósito de los trabajos daneses Van Deinse y Bretey, han insistido en que la vitalidad del bacilo puede encontrarse comprometida al no ceñirse estrictamente a las normas o instrucciones dadas por Calmette y Guérin para el mantenimiento de los cultivos: debe ser conservado el BCG en medio de patata glicerizada; cuando se mantiene en otros medios, en particular sobre medios líquidos, como el sintético de Sauton, presenta una baja de vitalidad que desaparece con la resiembra en medio de patata glicerizada y biliada.

3º *Eficacia*.—Está absolutamente probada la eficacia del BCG para conferir a los animales y a la especie humana, resistencia frente a la infección tuberculosa, artificial o natural; el número de trabajos a este respecto es muy grande, entre los más importantes se pueden señalar: los de Calmette, Guérin, Boquet, Nègre, Wilbert, en Francia, como estudios experimentales en animales, y para su eficacia en la especie humana: los trabajos de: Calmette, Guérin, B. Weill-Hallé en Francia, Heimbeck en Noruega, Birkaugh, Wallgreen, Tornell, Malmros en Suecia, Jansen y Holm en Dinamarca; Park, Aronson y Rosenthal en los Estados Unidos de Norte América, Fergusson, Simes, Baudoin en el Canadá, De Carvalho en Brasil; Chatas, Sagoye y Degoy en la República Argentina; P. Domingo en Cuba, L. Saye en España, y los reportes de los resultados de la vacunación en la Unión Soviética.

Para sintetizar el resultado de los estudios hechos en todo el mundo sobre la eficacia del BCG en la protección contra la tuberculosis, bien puede servir la tercera resolución del Primer Congreso del BCG reunido en París en 1948:

“La vacunación por el BCG es el medio de prevención más eficaz contra la tuberculosis.”

## INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES PARA EL USO DEL BCG

Al efectuar pruebas tuberculínicas en personas de cualquier edad, e interpretar sus resultados, se puede dividirlos en dos grandes grupos: el primero formado por personas que no reaccionan a la tuberculina, llamados no reactivos, es decir organismos que nunca han estado en contacto con el bacilo de Koch, careciendo por lo tanto de ese estado llamado de inmunidad parcial adquirida. El segundo grupo está formado por personas que reaccionan positivamente a la tuberculina, organismos que albergan en su interior bacilos de Koch, pudiendo presentar lesiones activas o bien estar "tuberculizados", habiendo sufrido en una época cualquiera de su vida la infección inicial y desarrollado ese estado especial de resistencia frente a la enfermedad.

En todas las personas que reaccionan negativamente frente a la tuberculina, está indicada la vacunación por el BCG; de este grupo tan grande pueden hacerse varios sub-grupos para los que la vacunación tiene mayor importancia: los niños, en quienes como ya sabemos, existe una resistencia menor frente a la enfermedad y ésta tiene en ellos mayor gravedad, las personas que están más expuestas a contagio como son los médicos, enfermeras, personal de hospitales, sanatorios, etc.; personas y en especial niños o adolescentes que tienen tuberculosos en la familia; las personas que entran a servicio militar, en especial cuando provienen de un medio rural, en donde se sabe que el índice de tuberculización es muy bajo.

La desnutrición se consideró durante mucho tiempo como una contraindicación a la vacunación por el BCG, aduciéndose las siguientes razones:

a) Si en un pueblo normal es incapaz de producir enfermedad, en un pueblo desnutrido, en el cual la resistencia al bacilo de Koch es muy baja, puede dejar de ser inocua.

b) Se sugería que en los niños desnutridos por sus malas condiciones generales, no se producirían anticuerpos, no lográndose por ello mismo volverlos reactivos frente a la tuberculina.

Por las razones que hemos enumerado, el trabajo de vacunación con el BCG en los grupos de población mal nutridos de Europa después de la última guerra mundial, se principió con gran

precaución; actualmente con las experiencias obtenidas por los equipos de vacunación daneses (Cruz Roja Danesa), que han practicado miles de vacunaciones en varios países de Europa Central: Polonia, Hungría, Yugoslavia, Alemania, se han aclarado las dudas planteadas anteriormente y se ha llegado a las siguientes conclusiones:

a) Las pruebas tuberculínicas practicadas en niños y adultos de esos países, son perfectamente comparables a las obtenidas en personas de países mejor nutridos.

b) Las reacciones locales obtenidas después de la vacunación, son idénticas a las observadas en la vacunación de los otros grupos.

c) La producción de alergia posterior a la vacunación alcanza cifras análogas a las observadas en otras poblaciones.

De lo que antecede se deduce que causando la desnutrición un estado muy bajo de resistencia frente a la tuberculosis, traducido por el hecho de que existe un porcentaje mucho más alto de los infectados que padecen de la enfermedad, la vacunación por el BCG es una verdadera indicación en los grupos de población mal nutrida.

Las contraindicaciones a la vacunación por el BCG son relativas:

a) No debe administrarse el BCG a las personas que reaccionan a la tuberculina en forma positiva; las razones se encontrarán más adelante.

b) No debe efectuarse la vacunación contra la tuberculosis en grupos humanos en que se está desarrollando una epidemia; esta medida es para proteger el prestigio de la vacuna, pues podría ser acusada de causar ésta los diversos accidentes que puedan presentarse durante la misma, por factores completamente ajenos a la vacunación.

c) No debe coincidir la vacunación por el BCG con otras inmunizaciones, pues serían atribuidas a ésta, las molestias o complicaciones que siempre se presentan con las otras.

d) No debe practicarse la vacunación en áreas en las que recientemente se han desarrollado epidemias, especialmente de sarampión, pues es conocido el efecto temporal que tiene esta enfermedad, transformando o invirtiendo a los reactivos a la tuberculina en no reactivos; este fenómeno también se presenta con otras enfermedades.

## CONDICIONES PARA EFECTUAR LA VACUNACION

La única condición absoluta para efectuar ésta, es reaccionar negativamente a la tuberculina; es un requisito indispensable efectuar pruebas tuberculínicas previas a la vacunación para seleccionar y vacunar exclusivamente a los organismos no reactivos. Aunque está demostrado que no hay ningún peligro en vacunar a los reactivos y aun a los enfermos de tuberculosis, no debe hacerse por las siguientes razones:

a) Para eliminar casos de tuberculosis, que luego podrían achacarse a esta vacunación, protegiéndose así el prestigio de la misma.

b) Para evitar la producción del fenómeno de Koch, reacción molesta aunque sin ninguna consecuencia, que podría presentarse al vacunar a personas reactivas frente a la tuberculina.

c) Separar a los reactivos a la tuberculina, que tienen una inmunidad natural proveniente de una infección natural accidental por lo que no tiene ningún objeto aplicarles la vacuna.

Mucho se ha discutido si el aislamiento durante el período ante-alérgico que sigue a la vacunación es necesario; actualmente, salvo el caso especial que luego aclararemos, está absolutamente reconocido que no lo es. En los casos en que aparecen lesiones tuberculosas en un miembro de alguna familia, éste debe ser segregado inmediatamente de la misma e internado en una institución para su tratamiento, practicándoseles luego a los miembros restantes una prueba tuberculínica, que en caso de ser negativa se repetirá a las seis semanas, debiendo entonces vacunarse a los no reactivos; procediendo así se ha hecho en cierta forma el aislamiento.

Fuera de la excepción que constituye la vacunación de miembros de familia tuberculosa, la vacunación por el BCG debe practicarse sin aislamiento durante el período pre-alérgico posterior a la misma. El aislamiento únicamente se usaría para evitar el contagio durante el período que se presenta desde que se practicó la vacunación hasta el viraje de las pruebas tuberculínicas y la instalación del estado de resistencia adquirido por la vacunación, pues posteriormente, al aparecer una lesión sería ésta achacada a

la vacuna; pero esta medida haría prácticamente imposible la aplicación de la misma.

Está probado que no es peligroso para una persona vacunada ponerse en contacto o exponerse a una infección virulenta antes de haberse convertido en reactor a la tuberculina; el hecho de que haya sido vacunado con BCG, no modifica en nada el estado del individuo frente al contagio, pues queda, en tanto no haya presentado el viraje de las reacciones a positivo, en las mismas condiciones que antes de su vacunación.

En lo que respecta a la vacunación de niños de menos de un año de edad, es lógico ceñirse a las resoluciones de la OMS: "los niños de menos de un año de edad, por razones psicológicas y varias, no deben incluirse dentro de un plan masivo de vacunación, debiendo aplicárseles la vacuna tan pronto como sea posible, pero de preferencia en Dispensarios y otras instituciones."

## METODOS PARA LA INTRODUCCION DEL BCG AL ORGANISMO

Son dos las vías utilizadas hasta el presente para la introducción de los bacilos vacuna al organismo:

a) La vía bucal.

b) La vía parenteral. Comprendiendo ésta diversos métodos como son el subcutáneo, el intradérmico, por picaduras múltiples y por escarificaciones cutáneas.

*Vacunación por la vía bucal.*—Calmette y Guérin habían escogido la vía bucal para la administración de la vacuna principalmente en recién nacidos, por la simplicidad del método y para evitar los pequeños incidentes locales observados con las otras vías, que podrían atemorizar a los familiares de los niños vacunados. La primera vacunación por el BCG como ya se dijo anteriormente fue hecha por el Doctor B. Weill-Hallé en 1923, administrándole al niño tres dosis de dos miligramos cada una; la tolerancia perfecta demostrada en ensayos hechos en número creciente dió como resultado el aumento de la dosis. La técnica de la primovacuna-  
ción del recién nacido recomendada por Calmette fue la siguiente: administrar tres dosis de un centigramo de BCG, cada una con cuarenta y ocho horas de intervalo, en los diez primeros días que siguen al nacimiento. La ingestión de BCG no provoca ninguna

alteración del aparato digestivo; el único incidente que puede presentarse es la aparición en los dos o tres meses que siguen a la vacunación, de una ligera inflamación de los ganglios de la región sub-maxilar, cervical o mesentéricos, que cura espontáneamente y sin ninguna consecuencia. Posteriormente a la ingestión de BCG aparece viraje franco de la reacción a la tuberculina. Las pruebas de la absorción del BCG por la vía digestiva han sido muchas, siendo de gran interés recordar a este respecto la tesis de graduación del Doctor Ernesto Cofiño: "La sensibilidad a la tuberculina en los niños que han ingerido la vacuna BCG", publicada en París en 1929, cuyas conclusiones principales son las siguientes:

a) En los niños que han ingerido BCG posteriormente a su nacimiento, la sensibilidad tuberculínica existe en casi la totalidad de los casos.

b) La sensibilidad tuberculínica en estos niños, es la prueba indiscutible de que los bacilos vacuna han atravesado la mucosa intestinal y han impregnado el organismo.

c) La aparición de la sensibilidad a la tuberculina en los vacunados es precoz.

d) La sensibilidad tuberculínica parece disminuir a partir de un año.

Para mantener la inmunidad conferida por el BCG, Calmette y Guérin aconsejaban renovar por la vía bucal la administración de BCG al fin del primer año de vida y posteriormente a las edades de tres, siete y quince años.

La técnica de los brasileños Assis y Carvalho para primovacunación del recién nacido es similar a la anterior, únicamente aumentan la dosis de BCG a tres centigramos por vez.

La técnica del Doctor P. Domingo, de Cuba, consiste en la administración de tres dosis de BCG cada una de 20 miligramos en los diez primeros días que siguen al nacimiento.

Las desventajas que se han señalado al método son las siguientes:

a) La más importante, es la reducida proporción de pruebas tuberculínicas positivas que se obtienen posteriormente a la vacunación (30 por ciento), así como la poca intensidad de las mismas. Sin embargo, en manos de autores sudamericanos, con el aumento de las dosis que administran, los resultados han mejorado notablemente, obteniendo ellos cifras que oscilan entre 80 y 90 por

ciento de pruebas tuberculínicas positivas después de la vacunación.

b) La falta de seguridad de que el producto sea ingerido en su totalidad.

c) El método no es fácilmente adaptable a una campaña de vacunación en masa.

Por estas razones, no sorprende que se hayan buscado otras vías de introducción de la vacuna que sean más eficaces y constantes en la producción de alergia, así como que den mayor seguridad de la penetración de los bacilos vacuna al organismo.

*Vacunación por la vía subcutánea.*—La posibilidad de la vacunación por la vía subcutánea, así como de vacunación por la vía intradérmica, ya había sido precisada por Calmette: "La vacunación en los niños durante los primeros días que siguen al nacimiento, puede evidentemente efectuarse como la de los animales jóvenes, por inyección subcutánea, intramuscular o intradérmica."

Heimbeck, en 1926, fue el primero que ensayó la vacunación por esta vía; B. Weill-Hallé y R. Turpin aplicaron el método a niños, inyectando al principio la dosis de un miligramo de bacilos en niños de pocas semanas o meses de edad; esta dosis tenía el inconveniente de producir regularmente en el punto de inoculación una nudosidad subcutánea, verdadero goma tuberculoso que se evacuaba posteriormente, supurando por espacio de varias semanas, al cabo de las cuales curaba sin determinar ninguna modificación sobre el estado general del niño. La inyección con dosis menos elevadas tuvo consecuencias locales más reducidas.

Weill-Hallé y Chausinand, preconizaron la inyección subcutánea en dos puntos diferentes de la región dorsal, 1/50 de miligramo de BCG en cada punto, es decir, en total 1/25 de miligramo. La evolución del punto de inoculación es la siguiente: aparición al cabo de dos semanas y a veces menos, de un nódulo subcutáneo, duro y sensible, que a veces supura y que cura finalmente al cabo de algunos meses.

La ventaja que se señaló a este método es su mayor eficacia en la producción de alergia, pues el 60 al 65 por ciento de los vacunados reaccionaban positivamente a la tuberculina en un período de cuatro a seis semanas.

Las desventajas del método son las siguientes: mayor frecuencia de accidentes locales, formación de abscesos con supuración

del brazo izquierdo por medio de alcohol o éter, se deposita una gota de suspensión de BCG concentrado que contiene 75 miligramos de bacilos por centímetro cúbico; se toma una aguja, alfiler o lanceta de vacunación, estériles, y se introduce la punta en la gota de vacuna, se coloca una porción de más o menos de un centímetro de largo de la aguja recostada sobre la piel, introduciendo la aguja así colocada la punta hará una erosión en el fondo de la canal así formada; esta operación se repite alrededor de treinta a treinta y cinco veces, dejando luego que la gota de vacuna se seque durante cinco minutos. Se recubre la zona en que se ha efectuado la vacunación con una curación simple de gasa estéril, que se deja en su lugar veinticuatro horas.

Posteriormente Birkaugh ha hecho construir un aparato automático destinado a practicar de un solo golpe las picaduras múltiples y en el cual se puede graduar a la penetración deseada las numerosas puntas afiladas.

A continuación de la vacunación no se observa ninguna reacción local; más o menos tres semanas después, aparecen pequeños nódulos en cada picadura, de color rojo violáceo, y que persisten varias semanas, quedando a veces después de tres meses una pequeña cicatriz formada por la reunión de las muy pequeñas consecutivas a cada una de las picaduras, que se ven del tamaño de la cabeza de un alfiler.

Las ventajas señaladas por Rosenthal a su método son: obtención de alergia precozmente, intensidad de la misma y ausencia casi completa de reacciones ganglionares.

*Vacunación por el método de escarificaciones cutáneas.*—Este método es una modificación del anterior hecha por los autores franceses Nègre y Bretey, habiendo practicado las primeras vacunaciones en niños B. Weill-Hallé.

Se principió con una suspensión vacunal de 5 miligramos de BCG por c. c. y luego 20 miligramos hasta llegar a la dosis actual que se usa: 75 miligramos de bacilos por centímetro cúbico de suspensión.

Se necesitan alfileres, agujas o lancetas de vacunación para practicar las escarificaciones; el punto de elección es la piel de la cara externa del brazo, no teniendo ningún inconveniente usar la piel de la cara externa del muslo. En los niños recién nacidos o de pocos meses se usa de preferencia la piel del dorso del pie, siendo esta región fácil de sostener mientras se efectúa la vacu-

nación, fácil de mantener limpia y libre de toda contaminación una vez efectuada ésta.

Se limpia la piel por medio de un algodón embebido en éter y se depositan algunas gotas de la suspensión vacunal a una distancia de dos a tres centímetros una de otra, se toma el brazo rodeándolo con la mano izquierda a manera de poner en tensión la piel de la cara externa, en esa forma la lanceta o aguja de vacunación puede efectuar perfectamente la escarificación y es fácil graduar la penetración de la misma; las escarificaciones se hacen a través de las gotas de vacuna previamente depositadas. La longitud de los trazos varía con la edad de la persona que se vacuna; es así como en el recién nacido se hacen en general a través de dos gotas de suspensión vacunal, cuatro trazos paralelos de medio centímetro de longitud o dos cruces cuyos brazos tengan la longitud de medio centímetro; en el niño de edad escolar a través de tres gotas seis trazos de un centímetro de longitud cada uno, ya sea paralelos unos a otros o en forma de tres cruces, teniendo los brazos una longitud de un centímetro; en el adulto a través de tres a cinco gotas se hacen de seis a diez trazos de uno y medio a dos centímetros de longitud, paralelos unos a otros o en forma de cruces cuyos brazos tengan una longitud de dos a tres centímetros.

Inmediatamente después de hacer una escarificación se ve aparecer una pequeña cantidad de serosidad sanguínea en las heridas; es importante, al hacer las escarificaciones, no darles mucha profundidad, no debiendo sangrar, pero tampoco limitarse a practicar erosiones superficiales. Se esperan algunos minutos para recubrir las escarificaciones con una curación pequeña embebida en el resto del contenido de la ampolla, permaneciendo esta curación durante veinticuatro horas en su sitio, durante las cuales no debe bañarse el vacunado; no es necesario otro cuidado especial.

Durante los días que siguen a la vacunación se ve aparecer ligero eritema en los bordes de la escarificación; esto es pasajero, formándose luego una costra sanguínea que cae dentro de un plazo de cinco a diez días.

En el curso de tres a cuatro semanas, y aun antes, los trazos de las escarificaciones se hacen salientes, ligeramente sensibles y toman un color rojo o violáceo, el aspecto de la cicatriz es el de un pequeño queloide, dando una sensación verrugosa al dedo. Generalmente la aparición de la alergia a la tuberculina coincide

con estos cambios a nivel de las cicatrices de las escarificaciones; hay casos en los que la reacción local es poco evidente, sin que por ello pueda pensarse que la vacuna ha sido ineficaz.

El aspecto señalado que presentan las escarificaciones persiste alrededor de dos a tres meses, al cabo de los cuales desaparece, quedando únicamente un trazo linear, cicatriz fina que finalmente desaparece; en las personas cuya piel tiene tendencia a hacer cicatrices de tipo queloideo o cuando las escarificaciones han sido hechas muy profundas, interesando la totalidad del espesor de la dermis, la cicatriz será más evidente y no desaparecerá.

Las ventajas de este método de vacunación son las siguientes: aparición de la alergia en forma precoz, siendo ésta intensa, las reacciones ganglionares posteriores a la vacunación son extremadamente raras (sobre 70,000 vacunaciones por este método efectuadas en Francia, solamente se señalaron 30 casos de reacciones ganglionares de cierta importancia), la sencillez de su técnica que requiere muy poco entrenamiento, además por usarse ampollas que alcanzan para practicar la vacunación de cinco a seis personas el método es muy favorable cuando se desea practicar la vacunación de grupos reducidos.

## **CONTROL DE LA APARICION DE LA ALERGIA. —DURACION DE LA INMUNIDAD.— REVACUNACIONES**

La investigación de la alergia o sensibilidad tuberculínica es parte del proceso de vacunación contra la tuberculosis por medio del BCG: no basta con inyectar a un individuo el bacilo vacuna, es necesario saber si ha adquirido la inmunidad y sabemos que el único medio para investigar ésta es averiguar si el organismo se ha convertido en reactor a la tuberculina, pues la alergia es un fenómeno que evoluciona en estrecha relación con la inmunidad.

Desde la cuarta semana que sigue a la vacunación por el BCG puede investigarse la aparición de la alergia, debiendo hacerse con la misma prueba y dosis de tuberculina usada para el control previo, siendo necesario saber que la alergia obtenida es débil por ser producida por bacilos avirulentos, de menor intensidad que la producida por el bacilo de Koch.

Seis a diez semanas después del uso de una vacuna potente, bien controlada, aplicada con técnica correcta y por esta vía, del

98 al 100 por ciento de los vacunados reaccionan positivamente a la tuberculina; es por esto que actualmente está aceptado, que en un plan masivo de vacunación con el BCG es innecesario el control de la alergia después de efectuada la vacunación.

Holm recomienda el control de los vacunados diez semanas después de haber efectuado ésta, debiendo hacerse con la misma prueba y dosis de tuberculina usadas para la investigación inicial de la alergia; en caso de obtener una reacción negativa frente a la tuberculosis está indicado repetir la vacunación, ya sea con el mismo método o escogiendo otro.

El único método práctico para medir el efecto de la vacunación y su duración es hacer una prueba tuberculínica. En Dinamarca se han efectuado sistemáticamente controles para determinar la duración de la alergia después de 1 a 5 años de efectuada la vacunación, encontrándose que con el uso de vacuna potente, bien controlada y aplicada correctamente por la vía intradérmica, el 93 por ciento de los vacunados aun reacciona positivamente a la tuberculina después de cuatro a cinco años; hay que hacer notar que esta investigación fue practicada en un grupo de población muy poco expuesto al bacilo de la tuberculosis y que en otro medio las cifras seguramente llegan a niveles más altos tanto en porcentaje de casos positivos como en la duración de la alergia por el hecho de que contaminaciones naturales vienen a reforzar la alergia vacunal.

Con base en lo anterior se puede recomendar el control de la sensibilidad tuberculínica en épocas alejadas de la vacunación, cada uno o dos años, para tener en cuenta los casos individuales más desfavorables y asegurarse de mantener la inmunidad en su grado más alto; esto último es de mayor importancia en los sujetos que viven en un medio en donde los contactos con bacilo tuberculoso son más posibles y frecuentes; a pesar de que en la práctica la discriminación entre medios indemnes y contagiosos es completamente artificial.

La revacunación está indicada en dos circunstancias:

a) Cuando, diez semanas después de aplicada la vacuna, el organismo receptor no reaccione positivamente a la tuberculina.

b) Cuando la hipersensibilidad tuberculínica posterior a la vacuna principia a desaparecer o ha desaparecido.

# TERCERA PARTE

## MATERIAL DE ESTUDIO

Damos la denominación de material de estudio a los niños y personas en que practicamos la vacunación contra la tuberculosis, cuyos resultados daremos más adelante; se escogió a los niños y al personal de varias instituciones asistenciales que funcionan en la capital, por las razones que se expresan a continuación:

a) Posibilidad de hacer el trabajo en las clínicas de cada una de las instituciones, ya que carecíamos de un local adecuado.

b) Para tener ayuda del personal de las mismas y en esta forma poder constituir un pequeño equipo de trabajo formado por el vacunador y ayudantes para el manejo de los niños y tomar las anotaciones del caso.

c) Facilidad de reunir grupos más o menos numerosos de niños.

d) Facilidad para el control periódico de los niños después de efectuada la vacunación.

Se escogieron las instituciones que reciben o asisten a niños provenientes de los diversos medios sociales, pero hay que hacer notar que en su gran mayoría proceden de la clase proletaria de los diferentes barrios de la capital; además, para no olvidar en este estudio el medio rural, se practicaron reacciones tuberculinicas y un buen número de vacunaciones en los niños que asisten a las escuelas de las siguientes aldeas vecinas a la capital: Los Ocotes, Las Pilas y Canalitos, todas ellas a pocos kilómetros y sobre la parte oriente de la misma. Procediendo en esta forma, creemos haber vacunado a niños que representan una mezcla bastante completa desde el punto de vista de sus diferentes condiciones económico-sociales.

Las Casas del Niño, son centros destinados a recibir y atender a los niños durante el día, mientras las madres que necesitan de esta ayuda dedican su tiempo al trabajo; como paso previo al ingreso del niño en la institución se practica una pequeña investigación del medio social de donde proviene, siendo esto la base para determinar las posibilidades económicas de los padres o encargados y

calcular de acuerdo a ellas la cuota mínima que deben integrar a la institución por la asistencia del niño. La edad de los niños que son atendidos en las mismas oscila entre 2 y 7 años, todos reciben atención en lo que se refiere a higiene en general, higiene psíquica, alimentación, vigilancia y entretenimiento por personal preparado debidamente, así como servicio médico y dental. Por tener bastante bien reglamentada la asistencia de los niños, el trabajo, principalmente en lo que respecta a los controles periódicos en los niños vacunados, fue bastante exacto.

En número de cuatro, las Casas del Niño están situadas en la ciudad como sigue:

Casa del Niño número 1: en el centro de la misma, recibe niños que en su mayoría proceden de los barrios centrales, que posiblemente tienen condiciones de vida mucho mejores que las de los niños que asisten a las otras, que provienen de barrios alejados del centro en los que reinan muy malas condiciones de vida.

Casa del Niño número 2: situada en el barrio de Candelaria, en la parte Noreste de la ciudad, que recibe niños principalmente de este barrio, así como del de La Parroquia, Barrio Moderno y Cerro del Carmen.

Casa del Niño número 3: situada en la proximidad del Cantón Barrios, en la parte Sur-Poniente de la ciudad, asisten a ella niños que proceden principalmente de este barrio, del Cantón Barillas y barrio de El Gallito.

Casa del Niño número 4: situada en el barrio de La Palmita, en la parte Sur-Este de la ciudad, recibe niños procedentes de este barrio y los de San Pedrito, Colonias 25 de Junio, Santa Ana, Arrivillaga y Abril.

Las Guarderías Infantiles Nacionales son centros que como su nombre lo indica, están destinados al cuidado de los niños mientras sus madres se dedican al trabajo, proporcionándoles durante el día los cuidados higiénicos necesarios, alimentación, entretenimiento y vigilancia por personal que más o menos (por deficiencias en su preparación) puede llenar su cometido, así como servicios médico y dental; estos servicios son gratuitos. El número de las Guarderías es de tres, situadas en la forma que sigue: Guardería Central, prácticamente en el límite entre el centro de la capital y los barrios pobres del Noreste de la misma; Guar-

dería de La Palmita: situada cerca del barrio de este nombre y en el Sureste de la ciudad, recibe niños que proceden de los barrios cercanos San Pedrito, Colonia Lima; Guardería del Guarda: situada en el barrio de este nombre y en la parte Sur-Poniente de la ciudad, recibe niños principalmente del mismo y de otros cercanos como son La Reformita, Colonia Landívar, Colonia Progreso.

Posiblemente las condiciones de los niños que asisten a las Guarderías, son las peores comparadas con las de los niños que asisten a las otras instituciones, posiblemente porque en ellas el ingreso del niño tiene únicamente un requisito, que es el examen médico inicial, la asistencia del niño no está bajo ninguna reglamentación y los servicios son completamente gratuitos; esto último sirve, según nuestro criterio, para hacer una división entre los niños cuyos padres pueden pagar una cuota mínima y niños cuyos padres no pueden pagarla, en la mayoría de los casos por su pésima situación económica y que únicamente pueden colocar al niño en una institución absolutamente gratuita, llegando por eso a ellas los niños que proceden de un medio en las peores condiciones; por no existir ninguna reglamentación para la asistencia de los niños a las Guarderías, fue muy difícil el control periódico de los casos.

El Centro Educativo Asistencial, antiguo Hospicio Nacional, está destinado para la asistencia de niños que carecen de padres o encargados, representan una mezcla de lo más heterogénea, pues proceden de las más diversas capas sociales, no sólo de la capital sino de la República entera; esta misma diferencia se encuentra en lo que respecta a las edades, pudiendo decirse que no hay una edad límite inferior, siendo las edades límites superiores de 18 años para las mujeres y de 19 años para los hombres. Está situado en la parte central de la ciudad, en un espacio muy limitado y completamente inadecuado para la asistencia y desarrollo conveniente de los niños allí asilados; por el hecho de que son sujetos que permanecen casi constantemente en el establecimiento, presentaron las condiciones ideales para el desarrollo del trabajo.

El Jardín Infantil 20 de Octubre, situado en la parte Sureste de la ciudad, es una institución de tipo escolar, que recibe niños de 3 a 7 años de edad para la enseñanza de las primeras letras, únicamente por la mañana. Los niños que asisten, en su mayoría provienen de la Colonia 20 de Octubre, barrio de San Pedrito, La Palmita, Colonias Santa Ana y Arrivillaga, contándose entre ellos niños que provienen de hogares con malas condiciones de vida, en su mayoría, y niños de hogares con un nivel de vida más alto. Es interesante hacer resaltar el hecho de que este Jardín Infantil no es una institución asistencial sino escolar.

Al respecto del personal de los centros anteriormente mencionados, no hacemos ninguna descripción de sus condiciones, pues por lo heterogéneo del mismo, escapa a todo intento de clasificación; únicamente haremos notar, por considerarlo de interés, que la vacunación del personal del Hospital de Niños Débiles de Guarderías Infantiles Nacionales era urgente, pues allí se encuentran reclusos niños afectados de tuberculosis pulmonar en muchos casos evolutiva.

## FORMA EN QUE SE EFECTUO EL TRABAJO

Se principió por practicar reacciones de tuberculina en los niños que asisten a los centros que se describieron anteriormente y en el personal del Centro Educativo Asistencial, Casa del Niño número 1 y Hospital de Niños Débiles de Guarderías Infantiles.

En los niños se practicó reacción de Mantoux al 1 por mil y prueba de Moro; en los adultos reacciones con diluciones de tuberculina progresivamente crecientes al 1 por diez mil, 1 por mil y 1 por ciento. Al principio, en la Casa del Niño número 1 se hizo una investigación del medio familiar en lo que respecta a la posibilidad de contagio tuberculoso y a los niños con foco de contagio familiar evidente o sospechoso se les practicó reacción de Mantoux al 1 por mil, 1 por ciento y 1 por diez, para eliminar la posibilidad de que fueran reactores frente a la tuberculina. Se llenaron tarjetas según el modelo que se da a continuación:

Nº .....

**Instituto Nacional de Vacunación contra la Tuberculosis.**

Nombre: .....

Edad: ..... Sexo: ..... Institución: .....

Padre: ..... Dirección: .....

Madre: ..... Dirección: .....

---

Contaminación:

Evidente: .....

Dudosa: .....

Negativa: .....

.....

Firma.

En el reverso de la tarjeta se encontraban casillas verticales con los siguientes datos: Reacción de Mantoux, Reacción de Moro, Vacunación por el BCG, y Observaciones.

Los resultados fueron poco satisfactorios, por las siguientes razones:

a) Pérdida de tiempo que supone esta investigación.

b) Dificultad para establecer contacto con la familia del niño o sus encargados, debido en gran parte a la falta de interés y a la ignorancia de los mismos.

c) Poca sinceridad en las respuestas, lo que fue comprobado en varias ocasiones.

d) En los casos en que la reacción de Mantoux al 1 por mil fue negativa, las reacciones al 1 por ciento y 1 por diez también lo fueron.

Por las razones que hemos enumerado y atendiendo a que está aceptado en los Reglamentos Internacionales la investigación exclusivamente de la alergia, por una sola prueba de tuberculina en las campañas de vacunación consideramos sin ningún objeto la investigación del medio familiar al principio efectuada, contentándonos con la práctica de pruebas tuberculínicas.

Los resultados obtenidos con la práctica de reacciones tuberculínicas en serie se resumen en el cuadro siguiente:

## RESULTADO OBTENIDO A LA INTERPRETACION DE LAS PRUEBAS TUBERCULINICAS

<i>Institución</i>	<i>Nº de reacciones de Mantoux efectuadas</i>	<i>Por ciento de positividad encontrado</i>
<b>Medio citadino:</b>		
Casa del Niño Nº 1.....	438	11.7%
Casa del Niño Nº 2.....	184	9.6%
Casa del Niño Nº 3.....	196	15.0%
Casa del Niño Nº 4.....	239	15.9%
Guardería Central.....	148	19.5%
Guardería La Palmita....	75	6.3%
Centro Educativo Asisten- cial .....	541	19.0%
		Menores de 7 años 36.0%
		Mayores de 7 años
Jardín Infantil 20 de Oc- tubre .....	206	13.9%
Personal de la Casa del Ni- ño Nº 1 .....	192	60.9%
Personal del Centro Edu- cativo Asistencial .....	393	76.3%
Personal del Hospital de Niños Débiles .....	54	27.7%
<b>Medio rural:</b>		
Escuela de la aldea Cana- litos .....	95	3.6%
Escuela de la aldea Las Pilas .....	34	5.8%
Escuela de la aldea Los Ocotes .....	88	2.4%
<b>Total de reacciones efec- tuadas .....</b>	<b>2,883</b>	

Puede verse en este cuadro el número de reacciones tuberculínicas efectuadas en las instituciones, así como el por ciento de positividad encontrado a la interpretación de las mismas; es importante señalar algunos hechos:

a) No se dan en dicho cuadro las edades, por tratarse de niños menores de 7 años de edad, excepto un grupo de adolescentes del Centro Educativo Asistencial y el personal de las instituciones anteriormente enumeradas, que es muy heterogéneo desde todo punto de vista; además, para la finalidad de este trabajo no se considera necesario.

b) La poca frecuencia de positividad de pruebas tuberculínicas encontrada, lo que refuerza la opinión que más adelante expresaremos, en el sentido de que es la niñez en donde la vacuna adquiere mayor importancia y que es en este grupo en donde debe principiarse a desarrollar una campaña, pues entre ellos es donde se encontrará el mayor número de organismos no reactivos frente a la tuberculina.

c) La frecuencia mayor de positividad de las pruebas tuberculínicas en los adultos, que oscila entre 60 y 80 por ciento quedando apenas del 40 al 20 por ciento de individuos no reactivos a la tuberculina, a los que se debe vacunar.

d) Lo bajo del por ciento de positividad tuberculínica en los niños de las escuelas rurales, que no llega en la mayoría de los casos al 6 por ciento, estando vírgenes de infección tuberculosa el 94 por ciento, es decir, casos en los que la vacunación es urgente.

Después de efectuadas las pruebas de tuberculina, se dividió a los individuos en dos grupos, el primero formado por los no reactivos (niños que no reaccionaron frente a la tuberculina en dilución al 1 por mil y adultos que no reaccionaron con diluciones hasta el 1 por ciento), el segundo formado por los organismos que reaccionaron positivamente a la tuberculina.

Se procedió a la vacunación de los comprendidos en el primer grupo: 500 por el método de escarificaciones cutáneas de Nègre y Bretey y a 1,125 por el método de inyección intradérmica.

Usamos la vacuna desecada preparada por el Instituto Pasteur, de París, contenida en ampollas de 75 miligramos de bacilos vacuna, las técnicas seguidas fueron exactamente las que se describieron en la segunda parte de este trabajo.

El control de los casos, después de la vacunación se hizo en la siguiente forma:

a) Observación cuidadosa de cada uno de los vacunados llenando cuadros con los siguientes datos: primeros días que siguen a la vacunación, tiempo de aparición de cambios locales, tipo de reacción local, evolución y tiempo de persistencia de la misma, presencia o ausencia de reacciones generales o ganglionares; se practicó esta observación semanalmente durante las primeras cuatro semanas, luego cada quince días hasta el segundo mes y finalmente al tercer mes después de la vacunación.

b) El control de la alergia posterior a la vacunación se practicó a las cuatro y a las seis semanas después de la aplicación de la vacuna. No ignoramos que en los reglamentos internacionales está aprobado y es un requisito que para el control de la alergia posterior a la vacunación, se debe emplear la misma prueba y la misma cantidad de tuberculina que se usó para la investigación inicial de la alergia, previa a la vacunación; usamos reacciones de Mantoux con diluciones al 1 por mil y al 1 por ciento pensando hacer un estudio comparativo en lo que respecta a la precocidad de la aparición de la alergia y con la idea de que el uso de dilución más concentrada de tuberculina permitiría:

a) Disminuir el trabajo de control.

b) Determinar más precozmente la aparición de la alergia que se sabe en un principio es débil.

El resultado fue evidente, pues el trabajo se disminuyó en forma considerable y el número de casos con viraje a positivo a las cuatro semanas se elevó a 88.1 por ciento, mientras que usando la tuberculina en dilución al 1 por mil el porcentaje de positividad era tan sólo de 46.5 por ciento.

En 300 casos se practicó simultáneamente con la prueba de Mantoux, prueba de Moro, comprobándose que su sensibilidad es indiscutiblemente menor, pues tomando como 100 por ciento las reacciones de Mantoux positivas obtenidas, sólo el 68 por ciento de las pruebas de Moro practicadas simultáneamente lo fueron. Esto contrasta con los resultados en cuanto a sensibilidad se refiere que obtuvimos al principio al hacer pruebas simultáneas en el estudio de la alergia antes de la vacunación, seguramente estos resultados tan diferentes se deben a que la alergia debida a conta-

minaciones accidentales con bacilos tuberculosos virulentos es siempre de mayor intensidad que la consecutiva a la vacunación.

A continuación damos los resultados obtenidos según el método usado para la introducción del BCG al organismo y según la dosis administrada, llamará la atención no encontrar ningún resultado en lo que respecta a la edad; debido a que las diferencias se señalan en niños menores de dos años de edad (que se sabe son más resistentes al BCG), y siendo todos nuestros casos de vacunación en niños de edad pre-escolar, escolar y unos pocos casos de adultos (personal de diversos centros de protección infantil), no podemos hacer ninguna comparación según la edad.

## RESULTADOS OBTENIDOS

### Vacunación por el método de escarificaciones cutáneas:

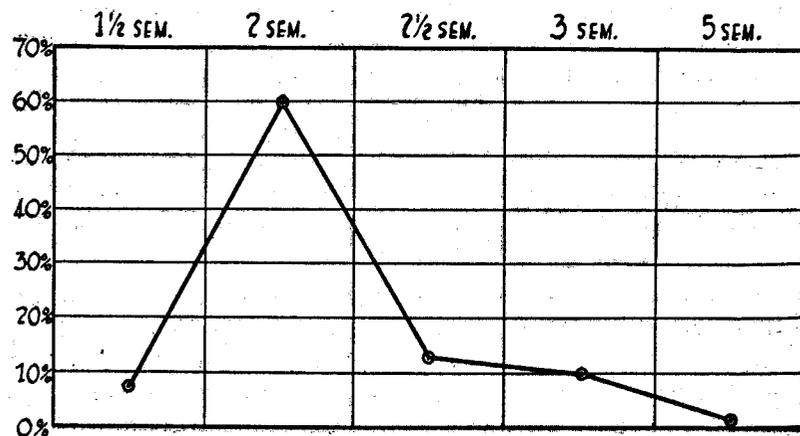
El número total de vacunados fue de 500, la técnica empleada fue la que se describió en la segunda parte de este trabajo.

La evolución fué la siguiente:

#### Primeros días:

Se comprobó ligera inflamación de los trazos, con eritema leve a su alrededor, recubriéndose de costras sero-sanguíneas, que desaparecieron en un plazo de tres a diez días.

#### Aparición de cambios locales:



De la observación de la curva anterior se puede deducir que los cambios locales en los puntos de escarificación aparecen en la generalidad de los casos a las dos semanas. En el 1.5 por ciento de los vacunados no apareció ningún cambio local, comprobándose luego que el 33 por ciento de los mismos, a pesar de no tener ningún cambio local, presentaron viraje a positivo de las pruebas tuberculínicas.

#### Tipo de reacción local:

Cicatriz saliente, roja o violácea, de aspecto verrugoso y de 2 a 3 milímetros de ancho.....	84.7%
Lesión en que predominó el eritema alrededor de los trazos .....	7.1%
Cicatriz ulcerada, de aspecto pústulo-costroso.....	3.0%
Cicatriz poco saliente, apenas visible.....	5.2%

Parece que hubiera relación entre la época de aparición de los primeros cambios locales y el tipo de lesión: el tipo de reacción o lesión local constituido por cicatriz bien saliente, roja o violácea y de aspecto verrugoso (84 por ciento de los casos), se vió aparecer principalmente a las dos semanas después de la vacunación; las lesiones en que predominó el eritema alrededor de los trazos, aparecieron precozmente, antes de las dos semanas; las lesiones ulceradas y de aspecto pústulo-costroso se observaron cuando las escarificaciones fueron muy profundas, casi siempre debido a la indocilidad del niño; posiblemente se debe a la invasión de las capas profundas de la dermis por microbios piógenos; decimos posiblemente, pues en ninguno de los casos hicimos un estudio bacteriológico que permitiera la identificación de los gérmenes responsables; la aparición de lesiones poco evidentes, apenas visibles siempre fue tardía, entre las tres y las cinco semanas.

En ninguno de los casos se presentaron reacción ganglionar o reacciones generales.

**Control de la alergia después de la vacunación:**

Número de casos	Viraje a positivo	4 semanas	6 semanas
290	Mantoux 1 por mil	46.5%	87.8%
210	Mantoux 1 por cien	88.1%	100%

Como se puede notar en este cuadro, el uso de tuberculina diluída al 1 por ciento para el control de la aparición de la alergia después de la vacunación, elevó considerablemente los por cientos de viraje a positivo obtenido a las cuatro semanas, ello amonó considerablemente el trabajo e indiscutiblemente se debe a que la alergia de tipo vacunal débil en un principio, es lógico que se pone en evidencia más fácilmente usando diluciones más concentradas de tuberculina.

**Tiempo de duración de los cambios locales:**

En la totalidad de los casos la duración de la lesión a nivel del punto de escarificación fue de dos a tres meses, quedando a continuación cicatrices finas, de color blanquecino o rosado, brillantes; únicamente en los casos de lesiones de tipo ulcero-costroso la cicatriz quedó un poco más evidente.

**VACUNACION POR EL METODO DE INYECCION INTRADERMICA**

Para este método de vacunación usamos dos tipos de suspensión de BCG preparándolos a partir de ampollas de BCG desecado, para usar en escarificaciones cutáneas; agregándole a 75 miligramos de bacilos BCG, 100 centímetros cúbicos de agua bidestilada, obtuvimos una suspensión de vacuna que contiene 0.075 de miligramo por décima de centímetro cúbico y agregándole a 75 miligramos de bacilos BCG, 75 centímetros cúbicos de agua destilada, obtuvimos el otro tipo de suspensión que contiene una décima de miligramo por décima de centímetro cúbico.

El número de vacunados por este método fue en total de 1,125, de los cuales a 521 se les aplicó una dosis de 0.075 de mili-

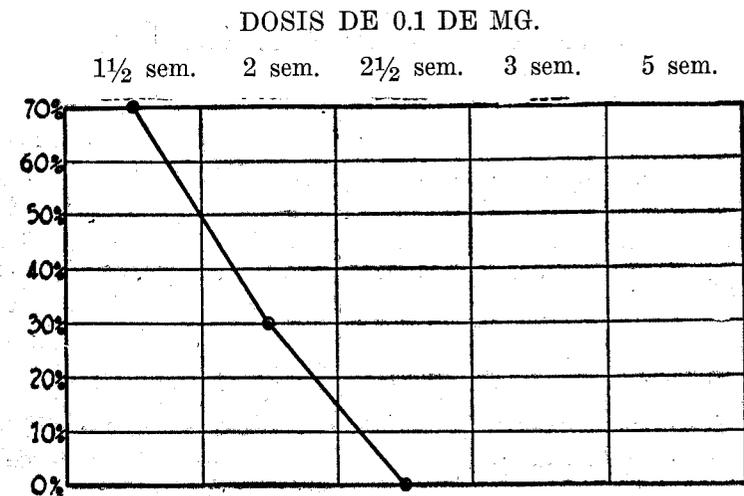
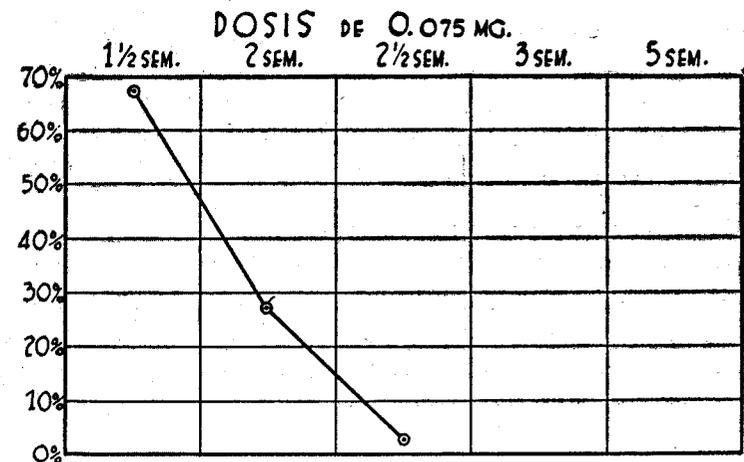
gramo y a 604 una dosis de una décima de miligramo de BCG.

La evolución fue la siguiente:

**Primeros días:**

En los primeros días que siguen a la vacunación, en el punto de inoculación apareció ligera inflamación acompañada de sensibilidad moderada, transitoria, que no duró más de diez días; en un pequeño número de casos, 2 por ciento, la inflamación fue más intensa, alcanzando un diámetro de dos a tres centímetros, siempre transitoria.

**Aparición de los cambios locales:**



De la observación de las curvas anteriores se deduce que por el método de inyección intradérmica de BCG los cambios locales aparecen entre la semana y media y la segunda semana después de la vacunación; la dosis más alta de BCG (0.1 de miligramo), aumenta el por ciento de aparición de cambios locales a la semana y media de aplicada la vacuna. No se observó ningún cambio local en el 1.5 por ciento de los casos, cuando se usó la dosis de 0.075 de miligramo y apenas en el 0.3 por ciento cuando se usó la dosis de una décima de miligramo.

Tipo de reacción local:	Dosis de BCG	
	0.075 de mg.	0.1 de mg.
Nódulo duro de menos de 5 milímetros de diámetro, recubierto de piel violácea .....	50.1%	33.3%
Nódulo duro de 5 a 15 milímetros de diámetro, recubierto de piel violácea .....	40.4%	50.1%
Nódulo duro de más de 15 milímetros de diámetro, recubierto de piel violácea .....	6.5%	16.0%
Nódulos que se reblandecieron y se ulceraron .....	37.1%	71.0%
Nódulos poco evidentes .....	1.5%	0.3%

Puede hacerse las siguientes deducciones del cuadro anterior:

a) Con la dosis de 0.1 de miligramo de BCG, el por ciento de nódulos grandes de 5 a 15 milímetros de diámetro y más de 15 milímetros creció considerablemente.

b) El número de nódulos que se reblandecen y ulceran es notablemente mayor con la dosis de 0.1 de miligramo, pues se eleva hasta el 71 por ciento.

c) A mayor dosis se reduce el por ciento de nódulos poco evidentes.

Esto último parecería una ventaja, pero creemos que es mínima pues se encuentra muy reducida por el hecho de que un tercio de los casos de nódulo poco evidente presentaron viraje a positivo de las reacciones tuberculínicas, tardío, pero evidente a las seis semanas. Los puntos a) y b) nos parecen desventajas de peso con la dosis de 0.1 de miligramo.

*Reacciones ganglionares.*—Se presentaron en el 1.5 por ciento de los casos, fueron siempre transitorias, habiendo consistido en: aumento moderado del volumen de los ganglios linfáticos axilares, territorio linfático correspondiente al brazo en que se practicó la vacunación, este aumento de volumen se acompañó de sensibilidad a la palpación y dolor moderado, espontáneo y exacerbado con los movimientos de abducción del brazo.

*Reacciones generales.*—En ninguno de nuestros casos de vacunación se presentó reacción general de cualquier índole.

#### Control de la alergia posterior a la vacunación:

Dosis de BCG	Viraje a positivo de la R. de Mantoux 1 por cien en cuatro semanas	Viraje a positivo de la R. de Mantoux al 1 por mil en seis semanas
0.075 mg.	79.4%	100%
0.1 mg.	90.3%	100%

Son notorios dos hechos:

a) Que a mayor dosis de BCG se obtiene mayor precocidad en la aparición de la alergia posterior a la vacunación, con viraje consecutivo de las pruebas tuberculínicas.

b) Que con la dosis de 0.075 de miligramo se obtiene en el 100 por ciento de los casos dicho viraje a positivo en seis semanas.

Esto viene a confirmar lo que se dijo en la segunda parte de este trabajo al respecto del control de la alergia posterior a la vacunación: que en un trabajo masivo de vacunación usando vacuna de buena potencia y bien controlada, aplicada con técnica correcta, el control posterior a la aplicación de la vacuna es innecesario, pues en tales condiciones se obtiene un viraje a positivo en más del 98 por ciento de los casos.

Cuando se practicaron las reacciones de tuberculina con dilución al 1 por ciento, se presentaron las llamadas reacciones positivas flictenulares, es decir, muy intensas, con amplia zona de eritema e infiltración dérmica y en la parte central formación de una vesícula o flictena llena de líquido seroso; el por ciento de éstas fue variable según la dosis de BCG anteriormente administrada, así en los casos en que se administró una dosis de 0.075 de miligramo se presentaron en el 1.4 por ciento y cuando se usó la dosis de 0.1 de miligramo en el 3 por ciento, esto es debido indudablemente a que con la mayor dosis de vacuna la alergia fue más intensa; las reacciones flictenulares, en un número reducido de casos se acompañaron de reacción general transitoria que no duró más de 24 horas, consistiendo en alza de la temperatura corporal entre 37 a 39 grados centígrados, acompañada de los síntomas que forman el síndrome hipertermia.

#### Duración de las lesiones locales:

<i>Dosis de BCG</i>	<i>Duración de 2 a 3 meses</i>	<i>Duración de más de 3 meses</i>
0.075 de mg.	97.6%	2.4%
0.1 de mg.	96.0%	4.0%

Con la mayor dosis de BCG, la frecuencia de lesiones que duran sin cicatrizar más de tres meses, se duplicó al cuatro por ciento, manteniéndose durante ese tiempo con un aspecto tórpido, con secreción serosa o sero-purulenta escasa; estas lesiones, aunque insensibles, son molestas.

### ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE LOS METODOS USADOS

Para hacer un estudio comparativo entre los métodos de introducción del BCG al organismo, que hemos usado, siguiendo el orden en que hemos descrito nuestros resultados, debemos hacerlo primero entre el método de escarificaciones cutáneas y el método de inyección intradérmica, luego entre los resultados obtenidos usando la dosis de 0.075 y 0.1 de miligramo.

Las ventajas que hemos encontrado al método de escarificaciones cutáneas de Nègre y Bretey, son las siguientes:

- a) No es necesario ningún instrumental, bastando con una lanceta de vacunación, o alfileres.
- b) Técnica en cierto modo más simple y que requiere menos entrenamiento.
- c) Las ampollas de vacuna desecada que prepara el Instituto Pasteur, con cantidad suficiente de material para efectuar cinco vacunaciones, hacen que este método sea perfectamente adaptable a pequeños grupos.
- d) Nos parece de muy fácil aplicación en los niños recién nacidos o lactantes, en los que el poco espesor de la piel hace muy difícil la práctica de una inyección intradérmica.
- e) Con este método las molestias locales se reducen al mínimo.
- f) Ausencia casi completa de reacciones ganglionares; decimos ausencia casi completa considerando que en el reporte de Nègre y Bretey, se señalan varios casos; en nuestra serie no se presentó ninguno.
- g) Este método determina una alergia precoz y pronunciada, así como resistencia anti-tuberculosa análoga a la observada después de la vacunación por las otras vías parenterales.

Las ventajas que le encontramos al método de inyección intradérmica son las siguientes:

a) Se tiene a la vista la prueba de la introducción del BCG al organismo, conociéndose exactamente la cantidad de bacilos que ha penetrado.

b) Su técnica de más fácil ejecución, permite efectuar más rápidamente la vacunación, por lo que es más favorable para la aplicación a grupos numerosos, tal como cuando se desarrolla una campaña masiva de vacunación anti-tuberculosa.

c) Se obtiene con este método mayor precocidad en la aparición de la alergia.

d) Mayor número de virajes a positivo de las pruebas tuberculinicas a las seis semanas después de efectuada la vacunación.

Haciendo una comparación entre los resultados obtenidos con el uso de la dosis de 0.075 de miligramo y la de 0.1 de miligramo de BCG tenemos que la dosis de una décima de miligramo presenta las siguientes ventajas y desventajas en relación con la dosis de 0.075 de miligramo.

Ventajas:

a) Mayor precocidad en la aparición de la alergia.

b) Alergia posterior a la vacunación más intensa, revelada por la mayor intensidad en las reacciones frente a la tuberculina.

c) Menor número de casos con cambios locales poco aparentes o ausentes.

Desventajas:

a) Mayor porcentaje de casos en los que hay inflamación intensa en los primeros días que siguen a la vacunación.

b) Mayor por ciento de lesiones reblandecidas y ulceradas.

c) Mayor frecuencia de reacciones ganglionares, que aunque transitorias y leves como las observadas en nuestros casos, son molestas.

d) Mayor número de casos en los que la lesión dura más de tres meses.

Es evidente que las ventajas que presenta son mínimas, sin ninguna importancia, pues se alcanza el mismo resultado con la dosis de 0.075 de miligramo de BCG, sin las desventajas señaladas, que son considerables.

## CUARTA PARTE

### IDEA GENERAL

### PARA LA INTRODUCCION DE LA VACUNACION CONTRA LA TUBERCULOSIS POR EL BCG EN GUATEMALA

La introducción de la vacunación por el BCG en nuestro país, es una necesidad ineludible y urgente. Las conclusiones del Congreso Internacional del BCG reunido en París en 1948, en el cual figuraron las autoridades más prominentes del mundo entero en materia de lucha contra la tuberculosis, son claras y precisas, haciendo ver la utilidad de la vacunación anti-tuberculosa:

a) La vacunación por el BCG es el medio de prevención más eficaz conocido en la actualidad en la lucha contra la tuberculosis.

b) Se considera como de interés urgente, la mayor difusión posible de la vacunación por el BCG.

En nuestro país el problema de la tuberculosis es capital, tanto como lo puede ser en otros países, pero más aún si se toma en cuenta la ausencia casi completa de control de la tuberculosis del adulto; muchos países han logrado disminuir considerablemente la incidencia de tuberculosis en el niño, gracias al control debido de la tuberculosis infectante del adulto.

Para lograr la introducción eficaz de la vacunación anti-tuberculosa en Guatemala, obviando hasta donde es posible las dificultades con que dicha vacunación ha tropezado en otros países, es conveniente hacer ciertas consideraciones:

a) *Creación de un departamento de vacunación.*—La vacunación anti-tuberculosa, debe formar parte del programa general de lucha contra la tuberculosis, pero constituyendo una sección separada que esté exclusivamente destinada a la vacunación y en la cual se logre la menor variación posible en cuanto a su personal. Esta sección o departamento podría formar parte de la Dirección General de la Lucha contra la Tuberculosis, pero teniendo un local

que esté exclusivamente destinado a las diversas dependencias que sean necesarias para la organización de la vacunación; dicha sección estará en íntima conexión con las otras entidades tanto del Estado como privadas que directa o indirectamente tengan interés en la vacunación, tanto para prestarles ayuda como para aprovechar su valiosa colaboración.

La importancia de la sección de vacunación puede variar enormemente, según la suma que el Estado erogue en su presupuesto con dicho fin, pudiendo comenzarse en forma modesta pero con la idea de incrementar rápidamente la campaña.

La relación de este centro con la Organización Mundial de la Salud y con la UNICEF sería muy valioso lograrla desde el principio, por la importante ayuda que esto representaría técnicamente y para ajustar de este modo la campaña nacional de vacunación a los preceptos internacionalmente aceptados.

b) *Necesidad de centralizar la vacunación.*—Es muy importante que la vacunación de tipo nacional con tendencia a ser una vacunación en masa, quede por ley únicamente adjudicada a la sección de vacunación anti-tuberculosa, lo cual no elimina en modo alguno la colaboración de esta sección con otras instituciones interesadas en ella. Es obvio que centralizando la vacunación se podrá lograr:

1.—Uso de vacuna única, procedente de un laboratorio de reconocida solvencia científica, para lograr que sea de una potencia *standard* y bien controlada.

2.—Técnica uniforme, en lo que se refiere a las pruebas de tuberculina, vía de introducción de la vacuna y dosis de la misma. Únicamente con esta uniformidad los resultados que se obtengan serán perfectamente comparables.

3.—La recopilación de los resultados obtenidos, con vista a obtener mayor experiencia, que el día de mañana podrá ser base de estudios o investigaciones nacionales.

4.—El adiestramiento de personal para formar los equipos de trabajo, su vigilancia y la continuidad en la técnica adoptada.

c) *El plan de vacunación.*—El ideal en materia de vacunación anti-tuberculosa es poder vacunar a todo individuo que se muestre no reactor a la tuberculina, sea cual fuere su edad; en la práctica, sin embargo, sabemos que a medida que avanza la edad, el número de individuos que reacciona positivamente a la tuberculina va aumentando hasta llegar a cifras que se aproximan al 80 por ciento; por esta razón es más conveniente seleccionar para la vacunación a la población escolar, porque en ésta se tendrá mayor seguridad de obtener un por ciento más elevado de individuos con reacciones tuberculíneas negativas.

Juntamente con la vacunación escolar, se puede aprovechar para vacunar a todos los centros asistenciales infantiles.

*Vacunación en otras edades.*—En el recién nacido la vacunación presenta inconvenientes, la vía intradérmica es muy difícil de realizar y tal vez convendría usar el método de escarificaciones cutáneas, de otra parte es conocido el hecho de que estos niños se vacunan mal, es decir, que el promedio de viraje tuberculínico consecutivo a la aplicación de la vacuna es escaso y además mantienen mal esta inmunidad; por estas razones es necesario que el programa de vacunación en esta edad se haga por pequeños grupos confiándolos a maternidades y consultorios de primera edad. En el adolescente y adulto joven, la vacunación deberá tender hacia ciertos grupos, seleccionando aquellas personas que por razones diversas están más expuestas a contagio de tuberculosis, como son: personal de hospitales, enfermeras y estudiantes de enfermería, estudiantes de obstetricia, estudiantes de medicina y, por otra parte, la población universitaria en general. Debe hacerse una mención especial de la utilidad de la vacunación entre los reclutas del Ejército, porque, proviniendo de un medio rural, relativamente poco contaminado, se encontrará entre ellos a un gran número de individuos no reactores frente a la tuberculina, vírgenes de contaminación tuberculosa, que al llegar a un medio o a centros en donde la contaminación es extensa, están más expuestos.

d) *Lugares en donde se debe vacunar.*—La vacunación conviene iniciarla en la capital, porque indudablemente allí se encontrará el mayor grupo escolar, porque se tiene mayor facilidad de

encontrar el personal técnico y de este modo se podrá adquirir bajo control inmediato de los casos, mayor experiencia que permita extender el campo de vacunación en el futuro.

Se aconsejaría iniciar la vacunación en toda la población escolar de la capital y aldeas circunvecinas a la misma, como una primera etapa; en una segunda etapa que podría desarrollarse casi simultáneamente, se vacunaría a todas las personas que están más expuestas al contagio, que ya enumeramos anteriormente, así como a los universitarios y a los reclutas del Ejército. Como tercera etapa, se deberá llevar la vacunación a los departamentos de la República, ya contando en esta época con personal debidamente entrenado y consciente, dependiendo de la suma que se tenga para el programa de vacunación deberá escogerse aquellos departamentos en los que la incidencia de tuberculosis sea mayor o bien aquellos en los que se tengan más facilidades para el desarrollo del trabajo.

Posteriormente deberá iniciarse un estudio para tratarse la introducción de la vacunación al medio rural.

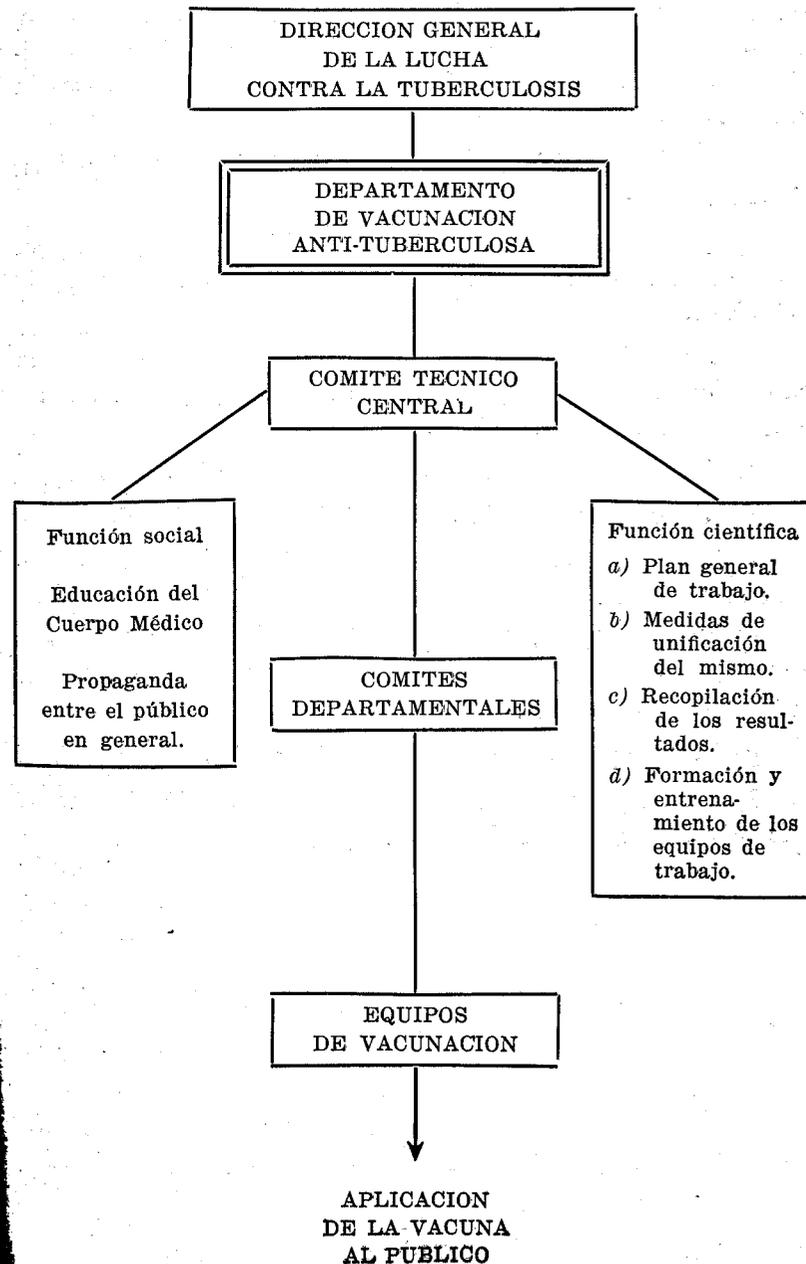
e) *Propaganda.*—La labor de propaganda que deberá desarrollarse tiene dos partes muy importantes: la propaganda al cuerpo médico y la propaganda para el público.

Es necesario llevar al cuerpo médico el conocimiento preciso de lo que es la vacuna, sus indicaciones, contraindicaciones, su eficacia, etc., tendiendo esto a interesar al mismo en la campaña, a evitar malas interpretaciones así como a la preparación del personal técnico; la propaganda al cuerpo médico debe comprender: conferencias, discusiones en mesa redonda, cursillos teórico-prácticos, folletos, reportes de los trabajos efectuados, etc.

La propaganda para el público, deberá tener como finalidad, divulgar principalmente: la enorme ventaja que tiene la aplicación de la vacuna frente al problema de la tuberculosis, la inocuidad de la misma y la facilidad de su administración; deberán emplearse todos los medios principales de propaganda conocidos: conferencias, folletos ilustrados, películas cinematográficas, artículos divulgativos por la prensa y la radio, cartelones, etc.

Será muy conveniente la creación de conferencias que divulguen la vacunación entre los universitarios, maestros y escolares.

## ESBOZO DE LA ORGANIZACION DEL DEPARTAMENTO DE VACUNACION ANTI-TUBERCULOSA



Creado por la Dirección General de la Lucha contra la Tuberculosis y bajo la dependencia de la misma, el Departamento de Vacunación Anti-tuberculosa, es necesario poner a la cabeza del programa un Comité Técnico Central, que deberá desarrollar una doble misión: científica y social; la puesta en marcha de un programa de vacunación, además de una labor técnica y científica, comporta múltiples actividades sociales, especialmente en la iniciación del mismo, que es prácticamente el período de educación del cuerpo médico y del público.

Las funciones básicas de este Comité Técnico Central pueden sintetizarse así:

a) Trazar las líneas generales para el desarrollo de un plan nacional de vacunación anti-tuberculosa y controlar el desarrollo del mismo.

b) Determinar el tipo de vacuna a emplear, proveerse de ella en cantidades adecuadas y suministrarla a los equipos de trabajo o a los comités departamentales.

c) Adoptar vía de introducción, técnica y dosis *standard*.

d) Velar por la uniformidad en el desarrollo del trabajo.

e) Recopilar todos los resultados obtenidos, publicando reportes de los mismos.

f) Nombrar los comités departamentales, suministrándoles el material necesario, plan de trabajo, técnicas *standard* y controlar el trabajo de los mismos.

g) Formar y entrenar debidamente los equipos de trabajo.

h) Trazar y desarrollar un programa de educación del cuerpo médico y de propaganda al público.

## CONCLUSIONES

- I.—La incidencia tuberculosa es importante en nuestro medio, en donde la falta de control de la tuberculosis infectante del adulto y las condiciones de vida de nuestro pueblo, multiplican las oportunidades de contagio, especialmente para el niño.
- II.—Está universalmente admitido que la vacunación por el BCG (Bacilo de Calmette y Guérin), es el medio más eficaz que se conoce en la actualidad para la prevención de la tuberculosis.
- III.—La vacunación por medio del BCG es absolutamente inocua, como lo demuestra ampliamente su aplicación durante treinta años en más de diez millones de individuos.
- IV.—La introducción de la vacunación por el BCG en nuestro país es de urgente necesidad y debe ser considerada como el elemento más importante y económico en la lucha contra la tuberculosis.
- V.—El programa de vacunación debe ceñirse estrechamente al criterio sustentado por la Organización Mundial de la Salud, especialmente en lo que se refiere a los métodos para la investigación de la alergia, origen de la vacuna, vía de introducción al organismo y dosis de la misma.
- VI.—La creación de un centro único de vacunación es muy necesaria, para mantener en todo sentido la uniformidad del trabajo.
- VII.—De preferencia debe iniciarse la vacunación en la población escolar, pero sin olvidar el gran interés que tiene su aplicación en la primera infancia, adolescencia y en los adultos jóvenes.
- VIII.—La vacunación en el medio rural es muy importante; debiendo hacerse un estudio cuidadoso, para determinar la mejor forma de llevarla a la práctica.

JUAN JOSÉ HURTADO VEGA.

Vº Bº,

DOCTOR ERNESTO COFIÑO.

*Imprimase,*  
DOCTOR C. M. GUZMÁN,  
*Decano.*

## BIBLIOGRAFIA

- Aronson, J. D.*—The vaccination in the control of tuberculosis among some Indians of the United States.—Reporte al Primer Congreso Internacional de BCG en 1948.
- Brennemann, J.*—Practice of pediatrics.—Volume II.
- Bretey, Van Deinse y Senechal.*—Conservation de la vitalité du BCG par dessiccation à basse température.—Reporte al Primer Congreso Internacional de BCG.
- Baudouin, J.*—BCG study in Canada.
- Calmette, A.*—La vaccination préventive contre la tuberculose.
- Cofño, Ernesto.*—La sensibilidad à la tuberculine chez les enfants avant ingéré du vaccin BCG.
- Domingo, P.*—Valor de la administración oral en la vacunación por el BCG contra la tuberculosis.—Reporte al Primer Congreso de BCG. 1948.
- Goldberg, B.*—Tuberculin.—Volume II.
- Holm, J.*—BCG against tuberculosis.
- Heimbeck, J.*—Vaccination au BCG par voie sous-cutanée et cutanée.
- Kaiser, M.*—Sur la preparation du vaccin BCG sec.—Reporte al Primer Congreso Internacional de BCG.
- Lowys, P.*—Phtisiologie Infantile.
- Nègre y Bretey.*—Vaccination par le BCG par scarifications cutanées.
- Rosenthal, S. R.*—*The American Review of Tuberculosis.*—1939.—39. 128.
- Rosenthal, Cantrell, Piepenbrok.*—Preservation of bacillus Calmette and Guérin (BCG) by freeze-drying.—Reporte al Primer Congreso Internacional de BCG.
- Rich, A.*—Patogenia de la Tuberculosis.
- Ungar y Muggleton.*—Viability of freeze-dried BCG cultures.—Reporte al Primer Congreso Internacional de BCG.
- Weill-Hallé, B.*—Vaccination par le BCG par scarifications cutanées.
- Wallgreen, A.*—La vaccination Calmette en Suède.—Publication de la Ligue National Suédoise contre la Tuberculose.
- Van Deinse, Senechal.*—Etude comparative du pouvoir allergisant chez le cobaye du vaccin BCG glucosé congelé-deséché.—Reporte del Primer Congreso Internacional de BCG.—1948.