

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
REPUBLICA DE GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Algunas Complicaciones Observadas en Guatemala Consecutivas al Uso de la Vacuna B.C.G. (Becegeitis)

TESIS

Presentada a la Junta Directiva
De La
Facultad de Ciencias Médicas
De La
Universidad de San Carlos de Guatemala
Por

EMILIO AVILA TORRES

Ex-interno por oposición en los siguientes servicios del Hospital General:
Medicina de Niños, Dermatología de Hombres, Tercera Cirugía de Hom-
bres, Medicina de la Consulta Externa, Ex-practicante de la Clínica de
Personal del Hospital Roosevelt, Ex-preparador del Laboratorio de Fi-
siología en la Facultad de Ciencias Médicas, por oposición.

En el acto de su investidura de
MEDICO Y CIRUJANO



Guatemala, Noviembre de 1958.

PLAN DE TESIS:

I—Generalidades sobre el B.C.G.

- 1—Historia.
- 2—Origen.
- 3—Preparación de la vacuna.
- 4—Métodos de vacunación.
- 5—Objeto de la vacuna.
- 6—Evolución de la vacunación.
- 7—Estadísticas y resultados de la vacunación con B.C.G. en algunos países.

II—Complicaciones observadas consecutivas al uso de la vacuna B.C.G.

- 1—Lesiones patológicas consecutivas al uso del B.C.G.
- 2—Frecuencia de las complicaciones y casos reportados en algunos países.
- 3—Complicaciones observadas en Guatemala consecutivas al uso de la vacuna B.C.G.
- 4—Significado de las complicaciones, para el uso futuro de la vacuna.

III—Conclusiones.

IV—Recomendaciones.

V—Bibliografía.

GENERALIDADES SOBRE EL B.C.G.

Como todo descubrimiento científico, la búsqueda de una vacuna que protegiera contra la tuberculosis se llevó a cabo merced a una serie eslabonada de contribuciones científicas que culminaron con el éxito de Calmette y Guérin al obtener en el año de 1919, el B.C.G. (bacilo de Calmette y Guérin).

HISTORIA Y REVISION SUCINTA DE LOS TRABAJOS EFECTUADOS EN LA BUSQUEDA DE LA VACUNA QUE PROTEGIERA CONTRA LA TUBERCULOSIS.

El 13 de Noviembre de 1890, Robert Koch en el trabajo titulado "Ulteriores comunicaciones sobre un remedio contra la tuberculosis", preconizó el "Heilmittel". Luego se demostró que éste era ineficaz como profiláctico de la tuberculosis, pero los trabajos posteriores que Koch, Libbertz y Pfuhl realizaron, tuvieron como resultado la obtención de un test diagnóstico de lo más útil en tisiología y fué Otto Bujwid quien más tarde denominó tuberculina al Heilmittel de Koch.

Al principio de este siglo se hicieron estudios empleando bacilos muertos. Straus vacunó conejos con bacilos muertos por ebullición, pero más tarde Dembinski, Bretón y Borrel demostraron que estos bacilos muertos no producían inmunidad y además producían toxicidad en los animales de laboratorio, cuando estos bacilos eran administrados en grandes cantidades.

En 1914 Calmette y Guérin utilizaron bacilos de Koch en bovinos tratados por calor durante treinta minutos a 60° e inyectaron a una ternera de 8 meses con 20 mgr. de bacilos así tratados sin producir inmunidad contra la infección tuberculosa. Estos mismos autores y A. Boquet y Nègre vieron que la inyección de bacilos muertos producía una reacción positiva a la tuberculina que no pasaba de los tres meses de duración.

Calmette y Guérin también no obtuvieron inmunidad contra la tuberculosis empleando bacilos envejecidos en los cultivos.

Langer en Alemania en 1925, utiliza bacilos tuberculosos muertos por el calor a 100° c. obteniendo sensibilización de los tres a los cinco meses después de la vacunación; para acelerar

el aparecimiento de la sensibilización repite a veces la vacuna a las cuatro semanas.

Después del fracaso para proteger contra la euberculosis empleando tuberculina y bacilos muertos se investigó la posibilidad de protección empleando sustancias derivadas del bacilo de Koch, como son los lipoides, ácidos grasos libres y sustancias cereas, extraídos por medio de alcohol, cloroformo, éter, o benzol. Empleando estos derivados bacilares se efectuaron numerosos trabajos entre los cuales están los de Aronson, Roux, Borrel, Von Schweinitz, Dorset, Robert Koch y Deyeck. Estos extractos bacilares cuando fueron inyectados a dosis fuertes a animales sanos provocaron en éstos la aparición de sensibilizantes específicas que no protegían a la inoculación de bacilos virulentos. Nègre y Boquet utilizaron un extracto metílico de bacilos tuberculosos.

Otros investigadores intentaron la vacunación utilizando el bacilo de Koch modificado por sustancias químicas, entre estos utilizaron: derivados del cloro, yodo en solución al 1x400, fluoruro de sodio al 3%, cloroformo, urea al 25%, ácido láctico, formol en soluciones bajas, soluciones oleosas de jabón, agua fénica al 4% etc., llegándose a la conclusión después de múltiples investigaciones, que el empleo de bacilos así modificados no producía inmunidad contra la tuberculosis.

La utilización de agentes físicos como la reacción de la luz solar, rayos ultravioleta y radiaciones de radium para modificar los bacilos de Koch, también fracasaron para la obtención de una vacuna que protegiera contra la tuberculosis.

Después de los fracasos anteriores utilizando bacilos tuberculosos muertos o sus productos se llegó al conocimiento de la acción protectora que ejerce una infección tuberculosa ligera preexistente frente a las reinfecciones, llegándose a la conclusión de la necesidad de utilizar bacilos tuberculosos vivos, pero desprovistos de su poder patógeno para lograr con mayores probabilidades de éxito una vacuna que protegiera contra la tuberculosis.

Cronológicamente la iniciación de la vacunación empleando bacilos tuberculosos vivos fué hecha por Cavagnis en 1886, utilizando dosis progresivamente crecientes de esputos de tuberculosos, esterelizando la dilución microbiana con soluciones fenicadas débiles. Posteriormente en 1896 Theobald Smith, en los laboratorios de patología comparada de la escuela Médica de Harvard, demuestra la diferencia de virulencia en los cultivos y los caracteres bioquímicos diferentes de los bacilos tuberculosos de origen humano y bovino. Maffucci establece los caracteres

diferenciales entre el bacilo tuberculoso de las aves y el de los mamíferos. Basados en estos descubrimientos Pearson y Gilliland tratan de inmunizar a animales vacunos empleando bacilos humanos, pero no es concluyente la eficacia ni la inocuidad de esta vacunación. También Kitasato, Dickson, Gilbert y Boyer vacunan mamíferos con bacilos humanos y aviarios, pero no obtienen la inmunidad buscada.

En 1902 Behring, Römer y Ruppel dieron a conocer la vacunación antituberculosa de los bóvinos, llamada Bovi-vacunación de Behring, por medio de la cual inoculaban por vía endovenosa en dos series a terneros de seis meses, poniendo cada inyección cada tres meses consistente en 20 mgrs. de bacilos tuberculosos de origen humano, vivos y pesados al estado seco, obtenidos de cultivos mantenidos por trasplante en el laboratorio durante más de seis años y medio y cuya virulencia estaba considerablemente reducida. Estos trabajos fueron objeto de estudio y recibieron después críticas justificadas, entre las cuales están las experiencias hechas por la Sociedad de Medicina Veterinaria de París, la cual concluyó:

a) La Bovi-vacunación confiere a los bóvidos una resistencia a la infección tuberculosa natural o artificial, pero que no pasa de los 12 a 14 meses y no es constante.

b) No es completamente inócua, muchos de los animales contraen una neumonía tuberculosa de una gravedad extrema que a veces los mata, evolución no observada en la infección espontánea del animal.

c) La Bovi-vacuna es capaz de producir una tuberculosis evolutiva en el cobayo y la manipulación por las personas representa grave peligro.

d) Los animales vacunados constituyen un peligro para las personas, pues eliminan durante largo tiempo y en forma intermitente bacilos con caracteres del humano, tanto por las deyecciones como por la leche, representando un grave peligro para los que manipulan esas deyecciones y consumen leche.

Lo grave de las conclusiones anteriores, sumadas a los estudios hechos en Holanda, Austria, Hungría, Estados Unidos e Italia echaron por tierra la posibilidad del uso de bacilos cuya virulencia no se podía confiar.

En 1905 Robert Koch, Neufeld, Schütz y Meissner reportaron, después de los trabajos de Smith que diferenciaba el bacilo

humano y el bovino; que la vacunación de los bovinos por medio de bacilos humanos y bovinos mantenidos por cultivos sucesivos en caldo glicerinado con lo cual se atenuaba su virulencia, apareciendo así en Alemania una vacuna que se nombró "Tauruman" que usaban los Veterinarios, era una emulsión de bacilos en suero fisiológico que se administraba por vía endovenosa en una sola inyección, a la dosis de uno a tres centigramos.

Pero se demostró que después de la vacunación todos los órganos del animal eran virulentos al inocularlos al cobayo y además que se eliminaban bacilos por la leche a veces después de las 24 horas de la vacunación, basándose en esto la oficina Imperial de Salud de Berlín quien emitió en 1908 un dictamen desfavorable al empleo de la vacuna "Tauruman". Kleimner de Dresden preparó una vacuna mixta llamada "Antiphymatol" que contenía bacilos bovinos y humanos, los bacilos bovinos los atenuaba por calentamiento a 52° o 53° c. no patógenos para el cobayo; los bacilos humanos los mantenía por pasos sucesivos en animales de sangre fría, pero se comprobó que los bacilos humanos no se multiplican en el organismo de los animales de sangre fría y conservan su virulencia cuando se extraen de esos animales.

Friedmann en el Acuario de Berlín aisló bacilos ácidos resistentes de una tortuga, posteriormente se demostró que la inoculación de estos bacilos a los mamíferos no producía lesiones tuberculosas evolutivas.

Saenz y Bernard en París, administran inyecciones a cobayos, con bacilos de tortuga estudiados por Friedmann, produciendo en estos animales lesiones benignas, temporarias y no reinoculables.

Luego inocularon experimentalmente esos mismos cobayos con bacilos tuberculosos virulentos y vieron que desarrollaban las mismas lesiones generalizadas que los animales testigos.

Friedmann después de sus trabajos hizo la comercialización de su producto, que tuvo gran difusión con el nombre de remedio de Friedmann quién lo usaba como vacuna preventiva y curativa de la tuberculosis humana, pero estudios efectuados en Estados Unidos y Alemania demostraron que esta vacuna era ineficaz tanto preventiva como curativa de la tuberculosis humana.

En 1903 Rodet y Gamier hicieron trabajos con ganglios tuberculosos no coseificados que emulsionaban y agregaban timol para asegurar la muerte de los bacilos, creyeron que dichos ganglios tuvieran poder inmunizante, pero los resultados fueron negativos.

La vacuna Ferrán difundida en España y Argentina en 1919, con el nombre de vacuna Antialpha, usada como profiláctica y curativa de la tuberculosis, se basaba en la teoría de Farrán de que el bacilo tuberculoso se deriva por una mutación brusca de una bacteria saprófita de origen intestinal, no ácido resistente llamada bacteria Alpha y parecida al colibacilo, esta bacteria in vivo se transforma en bacilo de Koch bajo condiciones desconocidas. En la forma de bacteria Alpha no ácido resistente, no produce lesiones tuberculosas, siendo ésta inocuidad la que permite su uso como vacuna.

En el primer Congreso Panamericano de la tuberculosis reunido en Córdoba en 1927, se discutió la aplicación de la vacuna anti-alpha, este congreso le pidió al Dr. Ferrán que redactara el informe de sus experiencias que permitiesen confirmar la base en la que él fundaba su doctrina de la etiología y profilaxis de la tuberculosis. Este informe sería presentado en el próximo congreso, pero no se volvió a discutir de la vacuna de Ferrán y nunca se aportaron las pruebas de su eficacia en la protección contra la tuberculosis.

En 1906 Calmette y Guérin realizaron las primeras experiencias para producir inmunización activa contra la tuberculosis, ensayaron los procedimientos empleados en esa época para obtener una vacuna de gérmenes virulentos modificados por el calor o sustancias químicas y observaron que si a los animales se les hacía ingerir gérmenes vivos, éstos eran capaces de producir alteraciones alérgicas así como también la tuberculosis.

De todas estas experiencias se concluyó que era necesario una vacuna capaz de producir inmunidad y sensibilidad, es decir, que los animales o personas a quienes se les administre deben reaccionar positivamente a la tuberculina pero esta vacuna a su vez, no debe de producir la enfermedad evolutiva.

Los hechos comprobados por Calmette y Guérin así como por otros investigadores, al producir la infección experimental en los bóvidos por vía digestiva, son los siguientes:

1o.) Observaron que aquellos animales a quienes se les había administrado una sola comida infectante con pequeña cantidad de bacilos virulentos contraían la enfermedad y posteriormente se curaban, así como al cabo de uno o dos meses su reacción era positiva a la tuberculina. Además era excepcional que por una sola infección presentaran una tuberculosis evolutiva.

2o.) Los animales así curados, eran más resistentes a la infección por bacilos tuberculosos virulentos.

3o.) Aquellos animales que recibieron dos o más reinfecciones sucesivas por vía oral y a cortos intervalos, desarrollan enfermedad evolutiva que no cura espontáneamente.

Estas experiencias demostraron que la contaminación poco intensa y única con bacilos tuberculosos, producía una infección benigna que curaba y producía resistencia a ulteriores reinfecciones; por el contrario las contaminaciones a cortos intervalos o masivas producen una tuberculosis evolutiva mortal.

Más tarde, confirmaron estas experiencias y a su vez obtuvieron los nuevos conocimientos siguientes:

1o.) En los bóvidos y probablemente en el humano, la capacidad de producir una infección tuberculosa estaba en función del número de gérmenes absorbidos, de su virulencia y de la frecuencia de las contaminaciones.

2o.) Una infección, aún relativamente, masiva, puede curar y a su vez producir resistencia marcada frente a reinfecciones ulteriores.

Hechos que explica la ley enunciada por Marfán en 1886, que dice: después de curada una lesión tuberculosa, la persistencia en el organismo de bacilos escasos o poco virulentos es la mejor protección contra la tuberculosis evolutiva.

Es así como se llega a la conclusión de que: para conseguir la protección contra la tuberculosis tanto experimentalmente como humana, es necesario producir una pequeña enfermedad a base de gérmenes vivos y desprovistos de su virulencia.

ORIGEN:

Desde 1906 y durante trece años, Calmette y Guérin trabajaron en la obtención de una vacuna con bacilos ácido resistentes vivos, desprovistos de su virulencia y que al ser introducidos al organismo humano, no provocaran ningún daño y a su vez fueran capaces de crear una reacción positiva a la tuberculina. Esto, lo consiguieron modificando el bacilo de Koch bovino, el cual después de cultivado durante 230 pasajes consecutivos a 38° c. en medio de papa biliado y glicerinado al 5%, perdía su capacidad de producir la tuberculosis evolutiva.

El bacilo así obtenido fué llevado por estos autores al terreno experimental y por medio de experiencias rigurosas pudieron afirmar su inocuidad, ya que la administración de dichos bacilos a los cobayos, no les producía la enfermedad. Esta vacuna se difundió rápidamente por todos los laboratorios interesados en el problema de la tuberculosis y se la denominó B.C.G., sigla que corresponde a las iniciales de Bacilo Calmette Guérin en homenaje a sus autores.

Esta vacuna fué objeto de numerosas investigaciones tendientes a probar su inocuidad; Calmette y Guérin realizaron entre otras las siguientes experiencias:

1o.) Protección por vacuna de los bóvidos sanos, contra la infección natural por su cohabitación con animales tuberculosos así como contra la infección artificial en el laboratorio.

Por estas experiencias se concluyó que la inoculación de bacilos biliados (B.C.G.) a los bóvidos, los protege contra la tuberculosis, tanto por su cohabitación en el establo con otros animales enfermos como contra la inoculación experimental.

2o.) Experiencias que demuestran la inocuidad de los bacilos biliados para todas las especies animales.

Por estas experiencias se demuestra su inocuidad aún para los bóvidos y su eliminación eventual por las deyecciones y por la leche al medio ambiente no representa ningún peligro. También demostró su inocuidad para los ratones de laboratorio en quienes producían inmunidad contra futura infección tuberculosa.

Antes de iniciar la vacunación en humanos, Calmette realizó experiencias en monos de varias especies, primero con macacos y luego con monos superiores como el chimpancé, quien se presta a estas experiencias por su extrema sensibilidad a la infección tuberculosa. Estos trabajos se llevaron a cabo en la Guinea Francesa bajo la dirección de Calmette R. Wilbert entre los años de 1923 y 1925, las conclusiones obtenidas fueron las siguientes:

1.—La inoculación o ingestión de dosis de B.C.G. hasta de 100 mgr. es absolutamente inócua para los chimpancés, apareciendo tumefacción ligera y fugaz de los ganglios linfáticos y absceso frío local cuando se administró por inoculación.

2.—Los animales así vacunados son protegidos contra la infección tuberculosa al someterlos a convivir con animales enfermos, infectados artificialmente, con la seguridad de que son contagiosos.

3.—La inmunización adquirida dura más de un año.

4.—Se puede repetir la administración de B.C.G. sin ningún inconveniente para renovar la inmunización.

Después de las experiencias anteriores Calmette y Guérin creen que se puede hacer un ensayo de vacunación contra la tuberculosis en la especie humana, esta oportunidad se presentó cuando el Dr. B. Weil-Hallé ofreció intentarlo con la autorización de los padres, en los niños de su servicio cuna, nacidos, en la maternidad del Hospital de la Caridad. Es así cómo en Julio de 1921 es vacunado un niño hijo de madre tísica que no presentó ningún incidente con la vacunación y en el medio familiar bacilífero se desarrolló con normalidad. A partir de entonces las vacunaciones se repitieron y el B.C.G. se convirtió en una realidad en la protección contra la tuberculosis.

Preparación de la Vacuna:

El B.C.G. es un bacilo tuberculoso obtenido de la resiembra 230 de bacilos bovinos virulentos, en medio artificial constituido por patata impregnada por bilis de buey, glicerizada al 5%, el cultivo en esta forma lo principiaron Calmette y Guérin en 1906, efectuando siembras cada 15 días en el mismo medio, hasta llegar a la número 230 en un período de 13 años, logrando gradualmente conseguir un cambio en la constitución físico-química del bacilo, que conservó su vitalidad y sus propiedades antigénicas. A partir de la resiembra 230 el cultivo se hace sobre patata biliada para pasar al cabo de quince días a patata glicerizada, de la papa glicerizada se pasa tres veces más a papa glicerizada con intervalos de 15 días entre cada pasaje, para volver después a papa biliada, estas resiembras en papa biliada se hacen con el fin de mantener la estabilidad de la raza y la aptitud de emulsionar más fácilmente. También se puede conservar el B.C.G. en el medio de Sauton que es líquido y permite su fácil y abundante desarrollo, el medio de Sauton tiene la siguiente composición:

Asparagina	4	Gramos
Acido Cítrico	2	"
Glicerina pura	60	"
Fosfato Bipotásico	0.5	"
Sulfato de Magnesio	0.05	"
Citrato de Hierro Amoniacal ...	0.05	"
Agua Destilada	940	"

Esta solución se lleva a un P. H. de 7.2 con amoníaco y luego se esteriliza al autoclave.

El bacilo se recoge de cultivos de quince días en papa glicerizada por procedimientos que aseguran ausencia de contaminación, se seca y pesan para luego ser colocados en un frasco que contenga municiones de acero cromado inoxidable o perlas de vidrio de cuatro milímetros de diámetro y pequeña cantidad de solución protectora; se agita esta mezcla y cuando la emulsión es fina y homogénea se completa la cantidad de solución protectora para obtener la dilución que esté de acuerdo con la can-

tividad de B.C.G. pesado y con la vía que se vaya a administrar la vacuna, ya que son distintas las cantidades de gérmenes para cada técnica que se use; por último se distribuye en ampollas que son cerradas a la llama. El líquido conservador está formado por glicerina y glucosa puros disueltos en agua o medio de Sauton diluido al cuarto, éstos líquidos conservan la vitalidad del bacilo por un término no mayor de diez días, lapso dentro del cual se debe usar la vacuna.

Lechinskaya y de Vakengut demostraron la importancia que tienen las soluciones fuertemente glucosadas para la conservación del B.C.G. en estado seco y después de un proceso de congelación y desecación.

En el Instituto Pasteur de París hicieron experiencias utilizando aparatos para desecar Penicilina y suero, pero la desecación del B.C.G. presenta más problemas que aquella sustancia. Después de muchas experiencias lograron la producción de un aparato que logra la congelación-desecación del B.C.G. cultivado en medio de Sauton, adicionado de glucosa hasta la concentración de 50%. Se obtiene así un producto de aspecto espumoso, que se disuelve rápidamente con agua y forma una suspensión homogénea.

También se investigó la vitalidad de los bacilos sometidos a la congelación-desecación, llegándose a la conclusión que el proceso no altera la vitalidad del bacilo, lo más que se observa es una mortalidad del 10%, y sólo cuando la desecación no es elevada a un grado suficiente.

a) La inmuno-sensibilidad obtenida por la vacuna seca y conservada durante varios meses, es comparable a la obtenida con la vacuna fresca.

b) La inmuno-sensibilidad de la vacuna seca, tarda más en aparecer y alcanza su máxima intensidad después que la de la vacuna fresca.

En el Instituto Pasteur se prepara la vacuna desecada en frascos cerrados a la llama, listos para agregarles 2 c.c. de agua y obtener así una suspensión de vacuna que contiene 75 miligramos de bacilos por centímetro cúbico y que debe ser aplicada por el método de escarificaciones cutáneas.

Desde Enero de 1951 se preparan ampollas que contienen 50 dosis de vacuna para aplicación intradérmica.

Otros métodos de preparación usados para obtener vacuna desecada son: El método de Kaiser de Viena, que prepara B.C.G.

desecado, adicionándole gelatina al 1% que conserva la vitalidad del bacilo y sirve de coloide protector. El método de S. R. Rosenthal de la Universidad de Chicago que prepara por congelación-desecación el B.C.G. después de un contacto de los cultivos con una solución de lactosa al 15% durante un período óptimo de cinco horas, obteniendo una vacuna que conserva su vitalidad por seis meses. Ungar y Muggleton de Inglaterra utilizan una suspensión de B.C.G. en partes iguales de suero de cobayo y solución de gelatina al 5% que es sometida a la congelación-desecación, vacuna cuya vitalidad dura cinco meses.

Las ventajas que tiene el empleo de la vacuna seca son: manipulación fácil; mayor número de dosis en una sola ampolla; posibilidad de guardar la vacuna durante varios meses sin que pierda su vitalidad, mientras que la vacuna fresca se debe emplear dentro de los diez días siguientes a su preparación; facilidad de utilizar la vacuna en lugares lejanos a los laboratorios de preparación.

Métodos de Vacunación:

Los métodos utilizados para la vacunación por el B.C.G. son dos:

1o.) Vía Oral.

2o.) Vía Parenteral:

a) Vía Subcutánea.

b) Vía Intradérmica.

c) Método de las Multipunturas.

d) Método de las Escarificaciones.

1o.) Vacunación por la Vía Oral:

El primer caso de vacunación en el sér humano se efectuó por la vía oral, por el Dr. B. Weill-Hallé, el 1o. de Julio de 1921 a un niño que recibió el tercero, quinto y séptimo día después del nacimiento 2 miligramos de B.C.G. respectivamente, y un total de 6 mgrs., este niño no presentó ningún incidente inmediato o lejano. Después de esta primera vacunación se hicieron múltiples ensayos en París aumentando progresivamente la dosis de vacuna, así tenemos que la primera estadística conocida es sobre 317 niños vacunados entre 1922 y 1925 quienes recibieron 30 mgrs. de B.C.G. repartidos en tres dosis. Estos niños fueron controlados en 1927 y se encontró: que 236 vivían en medio sano, 67 habían nacido y vivían en medio contaminado y 14 habían fallecido de enfermedad no tuberculosa. De 67 niños que vivían en medio contaminado, se produjo sólo una muerte o sea el 1.9%, el resto se encontraba en tan buenas condiciones de salud y desarrollo como los del grupo de niños que vivían en medio sano.

La técnica de vacunación recomendada por Calmette fué la de dar tres dosis de un centígramo cada una, con 48 horas de intervalo y dentro de los diez días siguientes al nacimiento.

El único incidente que puede presentar la vacunación oral es la aparición de una ligera inflamación de los ganglios de la región submaxilar, cervical y mesenténicos que cura espontáneamente y sin consecuencias.

Los brasileños Arlindo de Assis y Alvimar de Carvalho efectúan vacunación del recién nacido con tres dosis de 2 centigramos que administran en días seguidos.

El Dr. P. Domingo de Cuba administra tres dosis de B.C.G. de 20 mgrs. cada una en los diez primeros días que siguen al nacimiento. Actualmente la dosis usada por vía oral es de 10 miligramos de bacilos por centímetro cúbico, por tres dosis y con un total de 30 miligramos, administrándola de preferencia en niños recién nacidos.

Las desventajas de la vacunación por vía oral son las siguientes:

1o.) Reducido porcentaje de reacción tuberculina positiva después de la vacunación: 30%. Autores Sudamericanos al aumentar la dosis han conseguido reacciones positivas en un 80 a 90% de vacunados.

2o.) Inseguridad en que la dosis administrada sea ingerida en su totalidad.

3o.) El método no se adapta a una campaña de vacunación en masa.

2o.) Vacunación por Vía Parenteral:

Después de la vacunación por la vía oral, se buscaron otras vías con el objeto de obtener virajes tuberculino positivos más altos, seguridad de que la dosis empleada era administrada en su totalidad y de que se adaptaran mejor a campañas en masa.

a) Vía Subcutánea:

En 1926 Heimbeck inició la vacunación por vía subcutánea. Esta vía fué usada por creer que pasados los primeros diez días después del nacimiento, los niños no absorbían toda la dosis administrada por vía oral y para obtener una mayor eficacia en la vacunación.

B. Weill-Hallé y R. Turpin administraron a niños de semanas o meses de edad una dosis de 1 mgr. de bacilos. Esto provocaba la aparición de un nódulo subcutáneo que más tarde se abría y supuraba por varias semanas, para curar espontáneamente y sin otra alteración patológica; al reducir la dosis la reacción local era menor.

Después, el mismo Weill-Hallé y Chausinand aplicaron la inyección en el dorso, sobre dos puntos diferentes, e inyectaban en cada uno 1/50 de miligramo de B.C.G. Posterior a esta va-

cunación aparece un nódulo subcutáneo, indurado y sensible, que a veces supura, curando en el transcurso de varios meses.

Con este método se obtenía al cabo de cuatro a seis semanas un 60 a 65% de reacciones tuberculino positivas.

El método de vacunación subcutánea fué abandonado por las frecuentes reacciones locales que presentaba.

b) Vía Intradérmica:

Fué iniciada por Walgreen y Heimbec en Suecia en 1927, esta es la técnica ya aceptada para todas las campañas en masa.

Para los niños pequeños se recomienda que el punto de inyección se la piel de la cara externa del muslo izquierdo a unos tres centímetros debajo de la línea articular. La dosis usada es de 0.1 de centímetro cúbico equivalente a un cuarenta avo de miligramo bacilo-vacuna, esta es la cantidad informada por el laboratorio del B.C.G. de México, ya que dicho material, es el usado en Guatemala. La dosis es la misma para todas las edades.

La evolución normal de esta vacunación es la siguiente: tres o cuatro semanas después aparece en el sitio de la inoculación un pequeño nódulo de color rojo violáceo que alcanza de 5 a 15 milímetros de diámetro, este se reblandece en el centro, elimina una secreción seropurulenta y se ulcera en el centro. Esta lesión cicatriza más o menos en un mes.

Para investigar la efectividad de la vacuna se hace el control de la respuesta a la tuberculina seis semanas después, este periodo se considera como de incubación y es llamado período pre-alérgico, en la práctica los controles tuberculínicos se hacen a los tres y a los seis meses. La efectividad de este método es grande, ya que del 98 al 99% de los vacunados reaccionan positivamente a la tuberculina.

c) Método de las Multipunturas:

En 1939 S. R. Rosenthal publicó un método de vacunación por medio de las punturas múltiples, que se considera más eficaz que las otras técnicas, ya que es capaz de producir sensibilidad constante y precoz a la tuberculina. La técnica de Rosenthal es la siguiente:

a) Se hace la limpieza en un área de la cara externa del brazo izquierdo con éter o alcohol y se espera que seque; b) Se coloca una gota de B.C.G. que contiene 75 miligramos de

bacilos por centímetro cúbico; c) Se toma una aguja o alfiler estéril y se efectúan unas 35 punturas evitando que salga sangre; d) Y se deja que se seque la gota de vacuna durante cinco minutos. No se ve reacción inmediata, apareciendo unas tres semanas más tarde pequeños nódulos de color rojo violáceo en cada una de las punturas que persisten varias semanas, quedando después una pequeña cicatriz. Según Rosenthal con esta técnica hay ausencia casi completa de reacciones ganglionares.

d) Método de las Especificaciones:

Este método lo crearon en Francia, Négre y Bretey para la vacunación en animales. Weill-Hallé efectuó las primeras vacunaciones en niños.

Se emplea una suspensión que contiene 75 miligramos por centímetro cúbico. El lugar donde se efectúa la vacunación es la piel de la cara externa del brazo, en el recién nacido se hace en el dorso del pie.

En las zonas anteriores se efectúa la limpieza con éter, luego se colocan algunas gotas de la suspensión o vacuna, separados por unos dos centímetros y se efectúan las escarificaciones que pueden ser paralelas o cruzadas y que varían en número y tamaño según la edad del vacunado; así, en el recién nacido sobre dos gotas se hacen cuatro trazos de medio centímetro de longitud cada uno; en el niño de edad escolar se hacen seis trazos de un centímetro de longitud cada uno sobre tres gotas de suspensión vacunal; en el adulto se hacen de seis a diez trazos de dos a tres centímetros cada uno a través de tres a cinco gotas. Las escarificaciones se hacen con aguja, alfiler o lanceta de vacunación estéril y al efectuarlas se debe evitar que sangren.

A las tres o cuatro semanas de la vacunación las escarificaciones se presentan salientes de color rojo y sensibles, esta reacción desaparece en dos o tres meses quedando una cicatriz lineal que luego desaparece. Por lo general la aparición de la sensibilidad a la tuberculina coincide con el cambio de aspecto de las escarificaciones, es decir, a las tres o cuatro semanas.

Entre las ventajas que presenta este método están: Reacción precoz e intensa a la tuberculina, las reacciones ganglionares son nulas y su técnica es sencilla.

Objeto de la Vacunación:

El B.C.G. es la culminación a la búsqueda de una vacuna que protegiera contra la tuberculosis, esta protección se pone de manifiesto investigando la sensibilidad a la tuberculina, ya que se sabe que el fenómeno de sensibilidad va estrechamente ligado al de inmunidad.

Después de la vacunación con el B.C.G. aparece a las cuatro semanas reacción positiva a la tuberculina, este es el llamado período pre-alérgico, el cual varía con la técnica de vacunación usada y la cantidad de bacilos-vacuna inoculados. La reacción tuberculínica positiva producida por el B.C.G. se diferencia de la producida por el bacilo de Koch, en lo siguiente:

1o.) En que en el organismo no hay lesión tuberculosa y que para las dosis corrientes de vacuna la respuesta de sensibilidad tuberculínica es siempre de menor intensidad.

2o.) La inmunidad producida por el B.C.G. baja progresivamente y desaparece en un período de 12 a 18 meses pudiéndose prolongar hasta tres años. En Dinamarca se han hecho controles tuberculínicos al año y cinco años después de la vacunación, encontrándose que con el uso de una vacuna potente, a los cuatro o cinco años un 93% de los vacunados reaccionan positivamente a la tuberculina.

Después de que disminuye o desaparece la sensibilidad, al efectuar la revacunación reaparece ésta con más precocidad y con mayor intensidad, es decir, que se conserva una condición inmunizante en forma latente. La revacunación se efectúa en dos casos:

1o.) Cuando después de diez semanas de efectuada la vacunación el organismo no reacciona positivamente a la tuberculina.

2o.) Cuando la inmunidad producida por el B.C.G. principia a decrecer o ha desaparecido clínicamente.

Evolución de la Vacunación:

La introducción en el organismo del B.C.G. sigue por lo regular una evolución biológica que no provoca reacciones serias ni molestas, pero fuera de esto, que es lo comúnmente observado, se han reportado alteraciones patológicas que varían según la vía de administración.

Vía Oral. La ingestión del B.C.G. regularmente no provoca ninguna alteración del aparato digestivo, sin embargo en algunos casos se ha observado diarrea, pérdida de peso e infarto de los ganglios mesentéricos dos a tres meses después de la vacunación, anorexia, a veces vómitos y alzas febriles hasta de 38° c., estas alteraciones ceden gradualmente.

Vía Subcutánea. Cuando se principió a ensayar esta vía se presentaban frecuentes complicaciones, así tenemos que Weill-Hallé y Turpin al administrar 1 mgr. de B.C.G. observaron con frecuencia la aparición de un nódulo subcutáneo, verdadero goma tuberculoso, que se abría y supuraba por varias semanas. Al bajar la dosis a 1/50 de mgr. las reacciones locales disminuyeron pero siempre aparecía un nódulo subcutáneo indurado y sensible, y que en algunos casos supuraba por algunos meses si no era evacuado por aspiración.

Vía Intradérmica. Tres o cuatro semanas después de la vacunación aparece un nódulo de color rojo violáceo que alcanza de 5 a 15 milímetros de diámetro, fluctúa en el centro y se abre, dejando salir una secreción seropurulenta escasa, luego persiste una pequeña ulceración que cierra en un mes, con cicatriz umbilicada de color blanquecino como del tamaño de un arroz. Cuando el nódulo no se abre su evolución es más rápida.

A veces sucede que la reacción local es mayor que la usual y en algunos casos hay formación de absceso subcutáneo, pero esto sucede cuando la inyección se ha hecho profunda, es decir, subcutánea y no intradérmica. En otros casos, hay reacciones ganglionares de los grupos axilares y subclaviculares, que van desde infarto y sensibilidad de los ganglios (adenitis) hasta fluctuación y supuración (si es que no son aspirados), cuando estas complicaciones ganglionares no son serias, curan espontáneamente en dos o tres meses.

Método de las Multipunturas. Por este método la evolución de la vacunación presenta escasa reacción, a las tres semanas aparecen pequeños nódulos en el sitio de cada puntura, de color rojo violáceo y con induración reaccional de toda la zona. Los nódulos persisten así por varias semanas, y entre la cuarta a sexta semana se recubren paulatinamente de pequeñas costras las que al caer dejan una pequeña cicatriz formada por la reunión de las cicatrices de cada una de las punturas.

Método de las Escarificaciones. En los días siguientes a la vacunación se observa infiltración de los bordes de las escarificaciones acompañadas de enrojecimiento y formación de una costra que cae entre los cinco a diez días. A las tres o cuatro semanas, las escarificaciones se presentan salientes, de color rojo violáceo, ligeramente sensibles y con aspecto de pequeños queloides; aspecto que persiste dos o tres meses y por último queda cicatriz fina que desaparece paulatinamente. En las personas con tendencia a hacer queloides o cuando las escarificaciones son muy profundas la cicatriz es muy evidente.

Datos Estadísticos de Vacunación con B.C.G. en diversos países.

Vacunación en masa con B.C.G. en el Ecuador.

Este programa se llevó a cabo en el lapso comprendido de Junio de 1950 a Julio de 1951. No se efectuaron en toda la población, sino se hicieron las pruebas tuberculínicas en las siguiente forma: a) En los habitantes de la costa en todas las personas de 1 a 20 años de edad; b) Y en los habitantes de la Sierra de 1 a 30 años de edad. Esta determinación la tomaron atendiendo al resultado de varias encuestas, que indicaban que la infección tuberculosa llegaba cerca del 100% a la edad de 20 años en los habitantes de la Costa, mientras que en las provincias de la Sierra se alcanzaba ese porcentaje a la edad de 30 años.

De acuerdo con el Censo Nacional practicado en Noviembre de 1950, la población del Ecuador arrojó la cifra de 3.076,933 habitantes. De estos: 1.226,859 viven en la Costa y 1.818,085 en las Provincias de la Sierra y 31,989 en la región Oriental. De acuerdo con estas cifras el número de personas estimadas que recibirían la prueba fué de: 300,000 en la Costa y 450,000 en la Sierra.

Los resultados de la campaña dan las siguientes cifras de personas probadas con tuberculina:

Provincias de la Sierra	378,253
Provincias de la Costa	264,09
Provincias de Oriente	4,407
<hr/>	
Total en todo el País	647,369

Del grupo de 647,369 personas en las que se hizo o practicó la prueba tuberculínica, volvieron 555,269 para su lectura, el resto 92,269 personas o sea el 14.5% ya no regresaron a ningún control.

Del total general, que regresaron a la lectura de la prueba tuberculínica, incluyendo todas las edades, el 38% reaccionaron positivamente.

NUMERO DE TUBERCULINO REACCIONES Y VACUNACIONES

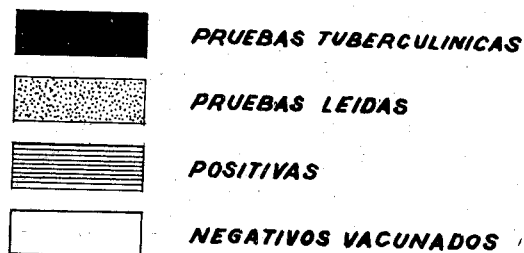
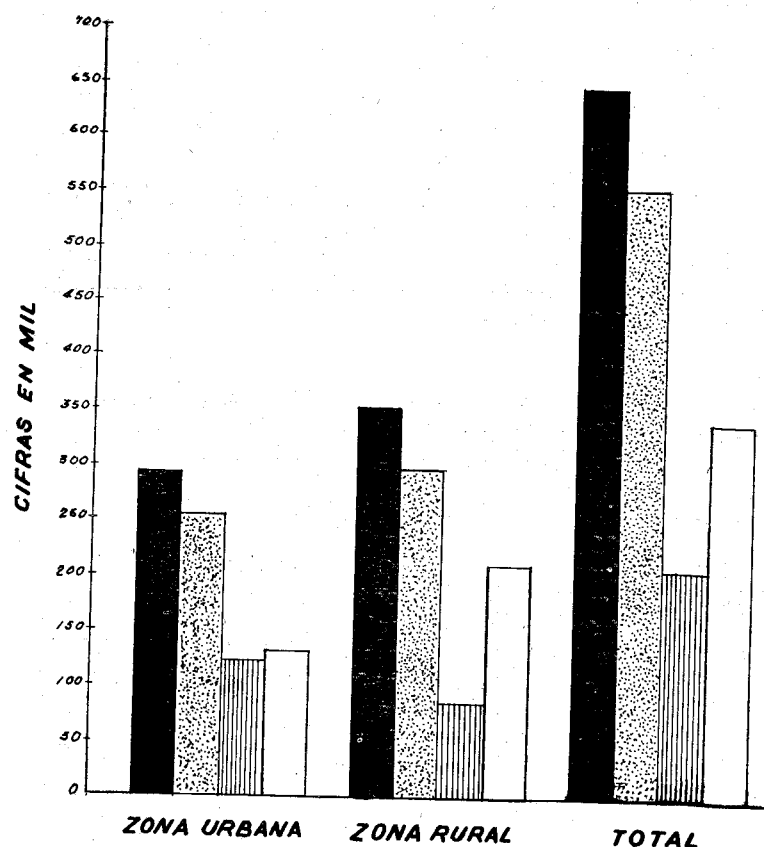


Figura No. 1.

Para la reacción de Mantoux se utilizó tuberculina de 5 unidades.

Es de notar que la curva urbana de positividad, es para ambos sexos, más alta que la rural; y que la curva masculina en ambos grupos, urbano y rural, es mayor a partir de los 13 años.

Prueba Post-vacunal. Tres meses después, se llevó a cabo, con el objeto de determinar la efectividad de la vacunación. Consiste en inyectar 5 U.* de tuberculina por vía intradérmica en grupos organizados de población y su valor se lee en porcentaje de reacciones tuberculino positivas, es decir induraciones de 5 m.m. o más de diámetro.

CUADRO No. 1. RESULTADOS DEL CONTROL TUBERCULINO EN UN GRUPO DE POBLACION, DESPUES DE LA VACUNACION EN MASA CON B.C.G.

grupo controlado	induración menor de 5 m.m.	induración mayor de 5 m.m.
5,156	132	5,024

*Una unidad es igual a 0.00002 mgr. de P.P.D. o 0.01 de mgr. de OT.

EFFECTIVIDAD DE LA VACUNACION EN PORCENTAJE

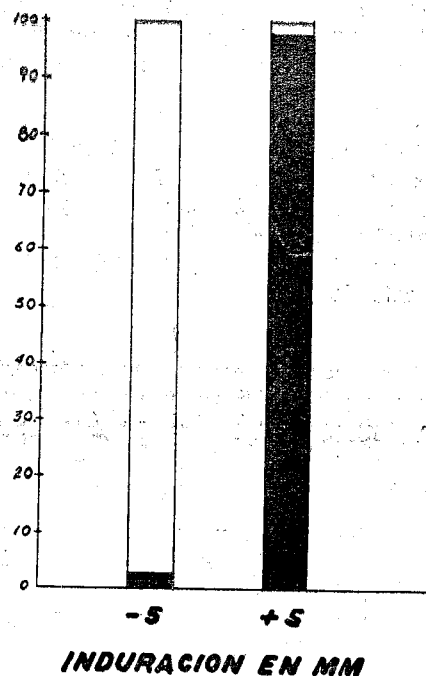


Figura No. 2.

Las reacciones post-vacunales fueron intensas y más del 50% de ellos presentaron una induración mayor de 10 m.m. de diámetro.

El costo per cápita de los vacunados fué de 0.55 de dollar. La dosis empleada en el programa fué de 0.1 c.c. de una suspensión de 0.75 mgr. por centímetro cúbico de cepas del instituto de B.C.G. de México, conservados en refrigeración constante, desde su preparación hasta el momento de su empleo.

VACUNACION ANTITUBERCULOSA CON B.C.G. EN EL URUGUAY

En 1925 llegó al Uruguay, desde el Instituto Pasteur de París, la primera cepa de B.C.G. el 9 de Noviembre de 1927, con la presencia del Dr. Négre del Instituto Pasteur de París, se inau-

guró en el Uruguay la primera institución oficial del mundo para la preparación y aplicación por el estado del B.C.G.

En 1927 se principió a aplicar el B.C.G. de acuerdo con lo establecido por Calmett, administrándolo por vía oral en el recién nacido, dentro de los 10 primeros días, administrándolo en días alternos y a la dosis de 1 centígramo cada vez y con dosis total de tres centigramos. Esta técnica la emplearon hasta 1937, y luego fué substituída por las vías intradérmica y subcutánea. En 1940 adoptaron la técnica de Rosenthal con una gota de líquido de vacuna o su modificación por el Dr. Juan Carlos Etcheverry con cinco gotas de líquido de vacuna. La vacunación la efectuaban en el brazo derecho y para poder identificar a los niños vacunados en el futuro, les hacían al mismo tiempo un pequeño tatuaje en la cara plantar del artejo mayor del pie izquierdo.

Desde 1940 utilizaron ese método, cubriendo hasta 1953 probablemente un total de más de 45,000 recién nacidos en la maternidad de Montevideo, donde nace la tercera parte de niños de la Capital y una décima parte de los niños que nacen en el País.

A esos niños se les deja vivir en sus medios normales de desarrollo y desde 1943, es decir, tres años después de principiar ese método de vacunación e identificación, se les busca en los dos grandes Hospitales para niños de Montevideo y en las gotas de leche, que controlan el desarrollo de los lactantes y preescolares.

En los tres años transcurridos desde el inicio de la vacunación con este método el 55% de los niños que concurren a los hospitales de Montevideo, tienen tatuada la cara plantar del artejo mayor del pie izquierdo, el otro 45% no presenta el tatuaje. Sobre esta muestra es que se basa la impresión de la eficacia del B.C.G.

En 1948 nacieron los dispensarios móviles, que son equipos que recorren todo el país. Cada unidad está formada por nueve personas, trabaja ocho horas diarias incluyendo los días domingos y feriados. Estas unidades efectúan la prueba tuberculínica, la toma de radiografías y la vacunación con B.C.G., norma mente el 100% de personas aceptan el B.C.G., que se administra por vía oral a la dosis de 10 centigramos por debajo de 12 años de edad y de 20 centigramos en los de mayor edad, siempre de una sola vez.

En Uruguay han alcanzado el número de 437,000 vacunados de todas las edades, en una población de apenas 2 millones y cuarto de habitantes, hasta el 31 de Diciembre de 1950.

El Dr. Fernando D. Gómez y el Dr. Gorlero controlaron la masa de niños tatuados en los hospitales de Montevideo desde 1943 a 1953. Los niños vacunados y tatuados alcanzan 2,462 (55.4% del total), los testigos que nacieron fuera de las maternidades, es decir, que no fueron vacunados ni tatuados suman 1,979 (44%), en total la muestra analizada es de 4,441 niños. 1,979 (44%), en total la muestra analizada es de 4,441 niños.

CUADRO No. 2. ANALISIS DE LA MUESTRA DE 4,441 NIÑOS CONTROLADOS DE 1943 A 1953.

grupos	morbilidad tuberculosa	mortalidad tuberculosa
vacunado	26	6
sin vacunar	90	40

Las lesiones tuberculosas encontradas fueron fundamentalmente:

1o.) Adenopatías y formas ganglionares: 16 casos en los vacunados y 34 en los no vacunados.

2o.) Tuberculosis pulmonar y pleuro-pulmonar: 6 casos en los vacunados y 10 en los no vacunados.

3o.) Meningitis tuberculosa: vacunados: 4 casos, no vacunados: 37 casos.

4o.) Tuberculosis miliar: vacunados: 0 casos, no vacunados: 9 casos.

MORTALIDAD TUBERCULOSA, PORCENTAJE EN EL GRUPO CONTROLADO.

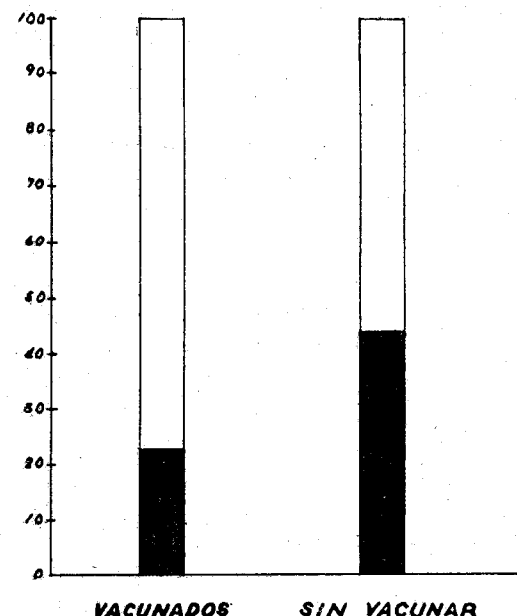


Figura No. 3.

En esta campaña del Uruguay, se han ocupado poco de la reacción tuberculínica y de su intensidad, su tendencia es vacunar y vacunar, para así obtener mejores y más amplios resultados para su pueblo, en tantas campañas de vacunación como sean necesarias.

VACUNACION EN MASA CON B.C.G. EN JAMAICA.

El examen se efectuó en personas de 0-20 años de edad en las regiones urbanas y de 0-30 años en las zonas rurales. Se estimó que un total de 600,000 personas serían examinadas.

El B.C.G. empleado fue llevado de México a Kingston por vía aérea y conservado en refrigeración.

La campaña principió en Kinston el 22 de Octubre de 1951, en las escuelas, oficinas y fábricas, extendiéndose progresivamente a las diferentes ciudades. Concluyendo la campaña en el mes de Junio de 1953.

CUADRO No. 1. NUMERO DE PERSONAS QUE RECIBIERON LA PRUEBA DE TUBERCULINA Y VACUNADAS CON B.C.G. DURANTE OCTUBRE DE 1951 A JUNIO DE 1953.

número de pruebas dadas	número de pruebas leídas		número de vacunados
	total	positivas negativas	
635,41	586,014	236,940 349,074	347,543

Para el test tuberculínico se empleó tuberculina purificada ((P.P.D.) a la dosis de 0.1 c.c. (5 U.), por vía intradérmica, en el antebrazo izquierdo. Durante toda la campaña las pruebas fueron leídas al tercer día, se consideraron reacciones positivas las que presentaron induración de 6 m.m. o más de diámetro y negativas de 5 m.m. o menos.

Solamente las personas con reacción negativa recibieron la vacunación con B.C.G., a la dosis de 0.1 c.c. por vía intradérmica en la región deltoidea izquierda. La vacuna utilizada correspondió a los lotes número 141 a 216.

Se hicieron dos controles tuberculínicos post-vacunales, en grupos seleccionados de escolares. El primer control del 2 de Junio al 11 de Julio de 1952 y el segundo del 8 de Septiembre al 15 de Octubre de 1953.

CUADRO No. 2. NUMERO DE PERSONAS QUE RECIBIERON LA PRUEBA TUBERCULINICA POR GRUPOS DE EDAD.

total de pruebas	pruebas leídas por grupos de edad (en años)			total de personas leídas	% de personas leídas
	0-6	7-14	15+		
635,421	93,304	181,024	311,686	586,	92.2

El número de personas con prueba de tuberculina leída fue de 586,014 en toda la isla, esto da un porcentaje de 19.6% del total de la población, que para el 31 de Diciembre de 1952 se estimó en 1,478,078 habitantes.

PORCENTAJE POR GRUPOS DE EDAD DE LAS PERSONAS CON PRUEBA TUBERCULINICA LEIDA.

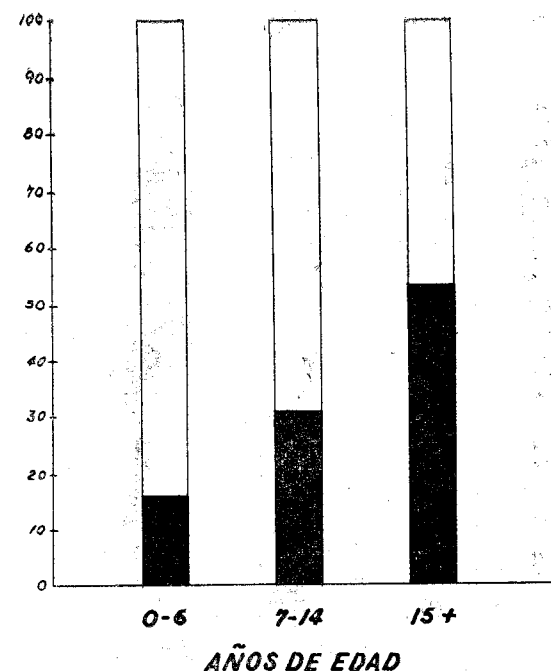


Figura No. 4.

CUADRO No. 3. NUMERO DE PERSONAS CON PRUEBA TUBERCULINICA POSITIVA POR GRUPOS DE EDAD (EN AÑOS)

0-6	7-14	15+	total	% de pruebas positivas.
5,002	33,126	198,812	236,940	40.4

**PORCENTAJE POR GRUPOS DE EDAD DE LAS PERSONAS
CON REACCION TUBERCULINICA POSITIVA.**

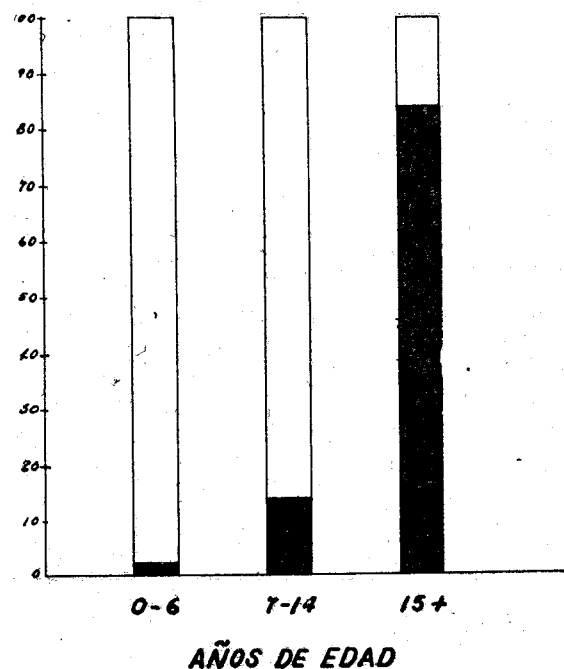


Figura No. 5.

**CUADRO No. 4. NUMERO DE PERSONAS CON REACCION
TUBERCULINICA NEGATIVA Y VACUNADOS POR GRUPOS
DE EDAD.**

total de negativos	vacunados			total de vacunados
	0-6	7-14	15+	
349,074	88,044	147,170	172,329	347,543

**PORCENTAJE POR GRUPOS DE EDAD, DE LAS PERSONAS
VACUNADAS**

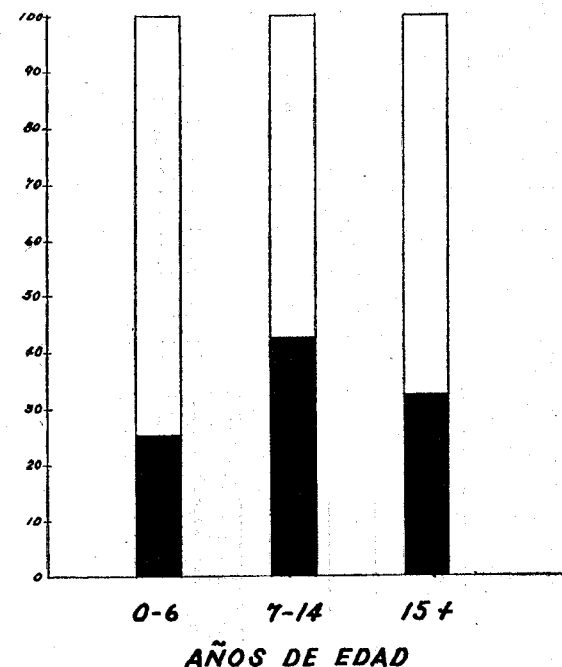


Figura No. 6.

Control Tuberculínico Post-Vacunación:

El control se hizo en varios grupos de la población escolar vacunada, estos grupos seleccionados fueron de diferentes partes de la Isla y comprendían además a ambos sexos, diferentes condiciones de vida y población rural y urbana. La prueba se hizo con tuberculina purificada (P.P.D.), con 5 U. vía intradérmica.

En 43 Escuelas se vacunó a 10,513 niños, de éstos se tomaron para hacer el grupo de control a 6,042, representando este grupo el 1.7% de todas las personas vacunadas durante la campaña y el 4.1% de los vacunados en el grupo de edad de 7-14 años.

CUADRO No. 5. RESULTADOS DEL CONTROL TUBERCULINICO EN NIÑOS DESPUES DE LA VACUNACION EN MASA CON B.C.G.

total de niños vacunados en 43 escuelas.	grupo controlado	induración menor de 5 m.m.	induración mayor de 5 m.m.
10,513	6,042	366	5,676

En los casos en que la vacunación dió resultado satisfactorio se obtuvo una induración media de 11.1 m.m. de diámetro.

EFFECTIVIDADT DE LA VACUNACION EN %

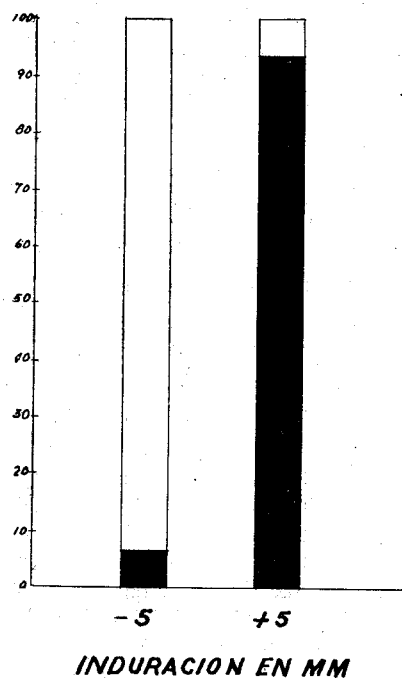


Figura No. 7.

Los resultados de la vacunación con B.C.G. frecuentemente son expresados por el porcentaje de personas con reacción tuberculínica exactamente medida, una induración de 5 m.m. o más indica una vacunación satisfactoria, una induración menor de 5 m.m. implica una vacunación infructuosa.

CUADRO No. 6. INDURACION MEDIA (en m.m.) EN GRUPOS ESCOLARES CONROLADOS VARIOS MESES DESPUES DE DE LA VACUNACION

grupos de escolares	control tuberculínico después de vacunación (en meses)	duración media (en m.m.)
3,284	5-9 meses	11.4 m.m.
2,758	7-23 meses	10.5 m.m.
1,308	6-8 meses	9.8 m.m.
635	22-23 meses	9.8 m.m.

CRUZADA NACIONAL DE VACUNACION ANTITUBERCULOSA EN GUATEMALA

Esta cruzada de vacunación en masa tiene como objetivo principal, como el de todas las demás campañas similares anteriormente descritas, de reducir la incidencia de tuberculosis por medio de la administración de la vacuna B.C.G.

La cruzada se realiza en las ciudades, aldeas y caseríos a los cuales es posible llegar con los equipos de vacunación.

El total de la población mayor de 1 año en los 22 departamentos cubiertos fué de 3.272,620 habitantes, de éstos el 69.1% se clasifica como rural y el 30.9% como urbano.

La selección del personal para la campaña se hizo atendiendo a la experiencia de otros países. Primero se seleccionó un grupo para recibir un cursillo teórico y por medio de exámenes se clasificaron a los aspirantes. Para el cargo de vacunador era requisito ser maestro, bachiller, etc., tener conciencia de los problemas nacionales desde el punto de vista de la colectividad, espíritu de sacrificio, poder separarse por largas temporadas del hogar y conducta intachable.

El cursillo teórico-práctico duró dos meses y comprendió: temas de tuberculosis, inmunología, epidemiología, técnicas de vacunación B.C.G., educación sanitaria, antropología, estadística y vida de Calmette.

La vacunación se inició en la capital de Guatemala, continuando con los municipios del Departamento de Guatemala y después con el resto de los departamentos de la República.

Previo a la vacunación se llevó a cabo una campaña de propaganda, para despertar el interés del público y obtener así mejores resultados. La campaña se hizo por la prensa, radio, televisión, volantes, carteles, visitas domiciliarias, conferencias a escolares y maestros, manteados, película fija en los cines y vehículos con altoparlantes.

Métodos y Productos Usados.

La tuberculina usada en la campaña es la purificada (P.P. D.). La prueba de Mantoux se efectuó por la inyección intradérmica de 0.1 c.c. dosificado en 5 U. que corresponden a 1/10,000

de miligramo de P.P.D. en polvo, e inyectada en el tercio medio del borde externo del antebrazo derecho. La lectura de la reacción se efectuó a las 72 horas, considerándose como positiva la reacción que presentó una induración de 6 m.m. de diámetro o más. Esta prueba se efectuó en todas las personas mayores de 1 año de edad.

El B.C.G. usado es procedente del Laboratorio del B.C.G. de México, que semanalmente lo envía por avión en envases adecuados, se mantiene en refrigeración y es empleado dentro de las seis semanas de su preparación.

La inyección se efectúa por vía intradérmica en la región deltoidea izquierda a la dosis de 0.1 c.c. que equivale a 1/40 de miligramo de bacilo-vacuna.

A continuación se expone un resumen, de los totales obtenidos de la cruzada nacional de vacunación antituberculosa, sacados por la sección de estadística de la división de tuberculosis, sacados por la sección de estadística de la división de tuberculosis, en el mes de Junio de 1958.

CUADRO No. TOTAL DE LOS 22 DEPARTAMENTOS CUBIERTOS, CON UNA POBLACION MAYOR DE 1 AÑO, CALCULADA EN 3.272,520 HABITANTES

pruebas efectuadas.	pruebas leídas.	pruebas positivas.	negativos vacunados.	negativos sin vacunar.
2.286,9940	2.120,539	886,321	1.233,690	528

Recién Nacidos Vacunados sin Prueba Previa 16,861

GRAN TOTAL

Pruebas efectuadas 2.286,940
Vacunados con B.C.G. 1.250,551

Lesiones Patológicas Consecutivas al Uso del B.C.G.

Las complicaciones que se han observado se dividen en:

- A) Inespecíficas.
- B) Específicas.

A) Las complicaciones inespecíficas comprenden las siguientes alteraciones locales de la piel: cicatriz Keloide, eczema, quistes epiteliales, granulomas en la úlcera de vacunación y cicatriz acrómica. Aunque algunas veces son severas, estas complicaciones no serán mencionadas en detalle, ya que no van asociadas en particular con la vacunación por B.C.G.

B) Complicaciones específicas: Comprenden procesos patológicos análogos a la tuberculosis que complican el curso normal de la vacunación y que son causados por el B.C.G.

La seguridad en el diagnóstico de tuberculosis por B.C.G. según Horwitz y Johannes Meyer es obtenido solamente cuando el diagnóstico bacteriológico es apoyado por los cuadros clínico y anatómo-patológico. En algunos casos sin embargo, la tuberculosis ha sido demostrada histológicamente, pero la demostración de bacterias ácido-resistentes en los tejidos ha fracasado, esto es lo que sucede con la mayoría de los casos de lupus, en los cuales por otra parte, la relación que existe entre la lesión y el sitio de la vacunación es obvia para el diagnóstico certero de becejitis. En conexión con lo anterior se puede agregar, de que es difícil la demostración de bacilo tuberculoso en lupus de aparición espontánea.

Las complicaciones específicas se dividen como sigue:

- 1o.) Complicaciones locales.
- 2o.) Complicaciones regionales.
- 3o.) Complicaciones generales.

1o.) Complicaciones locales específicas:

Después de la vacunación las siguientes complicaciones pueden ser observadas en el sitio de inoculación: grande y prolongada ulceración, absceso subcutáneo, escrofuloderma, linfangitis, tuberculina, lupus vulgar, lesión lupoide, tuberculosis verrucosa cutis y fenómeno de Koch.

La complicación local de mayor interés, es el lupus vulgar. De treinta y tres casos estudiados de lupus vulgar, ocurridos en Dinamarca, Noruega y Francia, se observó que el intervalo transcurrido entre la vacunación y el apareamiento del lupus, varía entre unos pocos meses a tres años, como término medio un año; es tan frecuente en hombres como en mujeres, la alteración ocurre más en pacientes jóvenes (durante la niñez y la pubertad) el más joven observado fué de 18 meses y el más viejo de 54 años. Lo más frecuente es que se inicie en el sitio de la vacunación, pero en dos casos lo hizo en la perforación de una adenitis supurada.

De los treinta y tres casos de lupus estudiados además del diagnóstico clínico y antomo-patológico, se encontró en trece de los pacientes bacilos ácido-resistentes, cuya virulencia al ser investigada demostró que el B.C.G. era el germen causal.

Los países con frecuencia mayor de lupus por B.C.G. son Dinamarca (con 27 casos) y Checoeslovaquia (con 12 casos), observándose casi la misma incidencia en estos dos países, a saber: 1 caso de lupus por cada 100 000 a 175,000 vacunaciones.

Puede señalarse por comparación que en el Finsen Institute de Copenhague, donde observaron el 70% de casos de lupus ocurridos en Dinamarca, consecutivos al B.C.G., la incidencia de lupus espontáneo en el resto de la población durante los pasados ocho años arroja un caso por cerca de 250,000 habitantes.

Fenómeno de Koch:

La vacunación de personas que son alérgicas a la tuberculina, causa reacciones que varían desde el clásico fenómeno de K.Koch con necrosis y ulceración hasta una reacción local acelerada. A menudo va asociado con adenitis y síntomas generales. En algunos casos en la misma lesión se desarrolla un proceso local de lupus.

2o.) Complicaciones específicas regionales:

Entre estas complicaciones hay que considerar a las siguientes: adenitis, linfadenitis y escrofuloderma.

La linfo-adenitis, demostrada histológicamente va asociada a la vacunación.

Adenitis: es la más frecuente, puede persistir por un corto o largo período, en algunos casos hasta varios meses después de la vacunación, con supuración y perforación de la piel que puede durar hasta seis a doce meses, siendo algunos casos serios. Al cicatrizar estas adenitis pueden dejar cicatrices viciosas.

La adenitis en general es una complicación insignificante, pero pueden ser el indicio de complicaciones severas y específicas. Con respecto a la incidencia de la adenitis, en Dinamarca, que es de los países que mejor ha controlado la vacunación con B.C.G., demostraron que el 2% de los niños presentó adenitis perforada de 12 a 16 meses después de la vacunación; la incidencia fué más alta, de 5.1% en niños de pocos meses de edad y más baja en niños mayores 0.8%; en los adultos la incidencia fué de 0.2%.

El pronóstico de los pacientes con adenitis debe de ser reservado; varios casos de lupus fueron precedidos de afecciones ganglionares y los casos fatales reportados fueron asociados o precedidos a adenitis regional.

Han sido reportados casos de adenitis hiliar, algunos complicados de atelectasia, aunque es obvio concluir que los síntomas hiliares fueron causados por el B.C.G., no se obtuvo una prueba definitiva al respecto.

3o.) Complicaciones específicas generales:

Estas complicaciones fueron muy severas en la mayoría de casos publicados, por razones prácticas se dividen en dos grupos:

- a) Complicaciones fatales.
- b) Complicaciones no fatales.

a) Las complicaciones fatales se han observado en número de cuatro en los países escandinavos, donde han sido vacunados alrededor de cuatro millones de personas, es decir, se ha visto un caso fatal en alrededor de un millón de vacunados. Los cuatro casos reportados son en una descripción, somera los siguientes:

Caso No. 1. Reportado por Johannes Meyer, en Dinamarca, un niño de 7 años de edad fué vacunado en 1950 por vía intradérmica en la región deltoidea derecha, un mes más tarde presentó una adenitis supurada de la axila derecha, que después de incindirle dejó una fistula, apareciendo al mismo tiempo hipertrofias ganglionares generalizadas, que gradualmente desarro-

llaron múltiples abscesos, el cuadro semejaba una severa forma maligna de escrofulosis. A los seis meses presentó fiebre y el estado general decayó. Falleció dos años después de la vacunación en una coxevia extrema, a pesar del tratamiento intensivo con Estreptomina, P. A. S. e I. N. H.

En la autopsia se encontró hipertrofia linfática generalizada, con formación de abscesos en el tórax y abdomen. En los pulmones y riñones se encontraron infiltrados macroscópicos.

El examen histológico de los ganglios linfáticos mostró una necrosis caseosa y la microscopía directa gran cantidad de bacilos ácido-resistentes. En los pulmones se encontraron infiltraciones extensas y confluentes, duras, sin tubérculos y sin caesum.

Examen bacteriológico: in vivo, del lavado de estómago, orina y pus. Postmortem: de ganglios, pulmones y riñones, dieron respectivamente cultivos que después de hacer las pruebas de virulencia se reconoció que se trataba de B.C.G.

Caso No. 2. Publicado en Suecia en 1951, por Hollstrom y Hard. Un niño vacunado poco después de su nacimiento en el muslo izquierdo por vía intradérmica, desarrolló seis meses después una tumefacción ganglionar en la ingle izquierda, que fué incindida, formándose luego una úlcera en el sitio de la incisión. Apareció fiebre y la hipertrofia ganglionar se generalizó, desarrollando una caquexia progresiva a pesar del tratamiento con Estreptomina y P.A.S. A los cinco meses de este cuadro se le hizo una biopsia ganglionar de la axila izquierda, que mostró gran cantidad de células epiteloides con enormes cantidades de bacilos ácido-resistentes avirulentos para el cobayo.

El niño falleció a los 15 meses de edad, a la autopsia se encontró hipertrofia ganglionar generalizada, con necrosis caseosa y abscesos diseminados en la mayor parte de los órganos. Al examen histológico de la primera ulceración se encontró tejido adematoso con infiltrado inflamatorio no específico sin formación de tubérculos, además Bacilos ácido-resistentes fueron encontrados, catalogándose como B.C.G. por avirulencia al cobayo.

Caso No. 3. Publicado en 1954 por Falkmer, Lind y Ploman, de Suecia. Un niño que fué vacunado al cuarto día de nacido, en el muslo izquierdo, por vía intradérmica. Seis meses después presentó adenitis en la región inguinal izquierda. Cuatro semanas más tarde apareció tos y elevación de la temperatura, decayendo el estado general, con dificultad respiratoria y cianosis. La radiografía del tórax mostró infiltraciones pulmonares, pri-

mero en el pulmón izquierdo y después en el derecho. A pesar del tratamiento con Penicilina, Terramicina y Estreptomina, el niño falleció.

A la autopsia se encontró una gran hepatización pulmonar, sin cavernas ni caseum e hipertrofia de los ganglios mesentéricos. Al examen histológico se encontró infiltrado inflamatorio no específico en los pulmones y algunos bacilos ácido-resistentes. Los ganglios linfáticos presentaron masas de células epiteloides y numerosos bacilos ácido-resistentes.

Al examen bacteriológico se obtuvieron cultivos de bacilos ácido-resistentes de los pulmones y ganglios mesentéricos, que se comportaron como el B.C.G. en la inoculación al cuyo.

Caso No. 4. Publicado en 1954 en Noruega por Thrap Meyer. Un hombre de 19 años fué vacunado en 1948, por punciones múltiples en el hombro derecho. Había sido sano, pero siempre tuvo una eritrosedimentación alrededor de 40 m.m. por hora. Cerca de un año después presentó adenitis supurada de la axila derecha. Dos años después de la vacuna desarrolló abscesos en la pared torácica, apareciendo gradualmente focos en los riñones, pulmones y huesos (costillas, vértebras, clavículas y fémur). Falleció el paciente cinco años después de la vacunación en una caquexia extrema, a pesar del tratamiento con Estreptomina, P.A.S. e I.N.H.

A la autopsia se encontró hipertrofias ganglionares y focos necróticos diseminados en los huesos, pulmones, bazo y ganglios linfáticos. El examen histológico mostró tejido de granulación en los pulmones y nódulos linfáticos con infiltración difusa de células epiteloides y en la columna vertebral tejido de granulación no específico.

La investigación bacteriológica, en vivo, de abscesos ganglionares, hueso, orina, líquido pleural y lavado gástrico; post-mortem de pulmones, bazo, columna vertebral y ganglios linfáticos, se obtuvieron cultivos que se comportaron como B.C.G.

En la literatura se han descrito otros casos en que se ha supuesto al B.C.G. como causa directa o contributiva de la muerte, pero como el B.C.G. no fué aislado, no se les da el crédito científico indispensable en este trabajo.

b) Complicaciones no fatales.

Entre las complicaciones específicas generalizadas no fatales, se han observado en los países escandinavos con una incidencia de uno a dos casos por cada millón de personas vacuna-

das. Han sido descritos cinco casos, siendo ellos en una forma sucinta los siguientes:

Caso No. 1. Un niño sano fué vacunado en 1950, después del nacimiento, sufrió de sarampión, después del cual la úlcera de la vacunación principió a crecer acompañada de adenitis regional, afectándose el estado general. A los 17 meses después de la vacunación se dió tratamiento con Estreptomicina, la lesión alrededor del sitio de vacuna era un típico lupus vulgar, se trató además con vitamina D2 concentrada, seis meses después de este tratamiento la tuberculosis fué localizada en el metatarso, columna vertebral y el cúbito. Fué tratado entonces quirúrgicamente y con quimioterapia: Estreptomicina, P.A.S. e I.N.H.

El examen histológico del lupus y del tejido óseo mostró estructuras patológicas semejantes a las de la tuberculosis.

La investigación bacteriológica reveló la presencia de B.C.G. en la lesión del lupus y en el tejido óseo afectado.

Caso No. 2. Una niña fué vacunada a la edad de un mes en 1950, seis meses después apareció un absceso tuberculoso en el cúbito. Se hizo tratamiento quirúrgico y quimioterápico, cicatrizando el proceso cinco meses más tarde.

La investigación bacteriológica demostró el B.C.G. en el absceso.

Caso No. 3. Un niño sano de 18 meses de edad, fué vacunado en 1950, quince meses después apareció un proceso inflamatorio en una rodilla y alteración del estado general. A la intervención quirúrgica se encontró un absceso que se adhería a las capas fibrosas de la cápsula articular. El examen histológico mostró estructuras tuberculoides y la investigación bacteriológica demostró el B.C.G. en el contenido purulento del absceso.

Caso No. 4. Una niña sana fué vacunada después del nacimiento en 1951, recibió una segunda dosis de vacuna cuatro meses después. Dos años después de la última vacuna apareció un proceso inflamatorio en un tobillo, con poca alteración del estado general. Fué demostrado un absceso tuberculoso en el astrágalo, tratado quirúrgicamente y con I.N.H. Al examen histológico de la osteítis se encontró tejido inespecífico de granulación, aglomeraciones pequeñas de células epitelioides y escasas células gigantes.

La investigación bacteriológica de la osteítis comprobó la presencia de B.C.G.

Caso No. 5. Un muchacho de 15 años de edad, sano, fué vacunado en 1943. A los seis meses desarrolló en el sitio de va-

cunación, una placa de lupus que media alrededor de cincuenta centímetros cuadrados, a los tres años la lesión aumentó de tamaño, apareciendo al mismo tiempo otras placas de lupus en el otro brazo, un tuberculide universal y un infiltrado pulmonar. Estos cambios persistieron durante ocho meses, mejorando con tratamiento de vitamina D2 concentrada. Al examen histológico del lupus se encontraron estructuras tuberculoides.

La investigación bacteriológica del material procedente de las placas de lupus demostró el B.C.G.

Gran número de reportes se han publicado sobre otras lesiones, además de las descritas, atribuidas a la vacunación con B.C.G. entre otras están: tuberculide, eritema nudoso, afecciones de los ojos (conjuntivitis flictenular), pero no hay prueba definitiva de que estas alteraciones sean causadas por B.C.G.

Frecuencia de las Complicaciones y Casos Reportados en algunos países

La frecuencia de las complicaciones consecutivas al uso del B.C.G. no puede ser establecida de una manera segura, debido entre otras a las siguientes causas:

1o.) En muchos países donde se ha hecho vacunación en gran escala, carecen de posibilidades, para hacer un control médico y de laboratorio adecuados de las personas vacunadas. Por lo tanto un gran número de complicaciones pasan desapercibidas.

2o.) En los procesos generalizados, los cuadros histopatológicos a menudo son diferentes a los producidos por la tuberculosis; éstos casos pasan desapercibidos si se carece de los medios de demostrar el B.C.G.

3o.) El hecho de que era un dogma, aún para los médicos expertos, "de que el B.C.G. era inocuo", las complicaciones de la vacunación, eran entonces achacadas a otros tipos de bacilos tuberculosos o a desórdenes inespecíficos.

4o.) En muchos países donde se han hecho vacunaciones en gran escala y tienen necesidad de importar la vacuna de otro lugar, pudieron haber utilizado vacuna atenuada, ya sea por las condiciones del transporte, vejez de la vacuna o acción de los rayos solares sobre la misma.

Todas estas causas, han coadyuvado para no conocer con exactitud la frecuencia de las complicaciones.

Si se toma en cuenta, que el número de personas que han recibido la vacunación en todo el mundo, se estima de 70 a 100 millones, aparentemente las complicaciones severas, resultan muy raras. Pero calculando a partir de la vacunación en los países escandinavos, donde en 4 millones de personas vacunadas ocurrieron 4 casos fatales, un total de setenta casos fatales pueden haber ocurrido en todo el mundo.

La frecuencia de las complicaciones en los países escandinavos es la siguiente:

La adenitis supurada regional, es la única complicación que se informa con frecuencia, por ser la que más se observa. En Dinamarca en vacunación en gran escala, se examinó a los preescolares 12 a 16 meses después de la vacunación y se encontró que 2% de los niños hizo adenitis perforada, controles hechos en adultos dieron 0.2% de adenitis perforadas. Es decir, que la edad de vacunación parece ser decisiva en la frecuencia de estas complicaciones.

La frecuencia del lupus en los países donde han sido bien registrados, es de un caso por cada 100,000 a 175,000 personas vacunadas, es posible que en estos casos influya como en las demás complicaciones, la dosis y virulencia de la vacuna así como el control post-vacunal.

Partiendo de los cuatro casos fatales ocurridos en cuatro millones de personas vacunadas en los países escandinavos, se tiene una frecuencia de un caso fatal por cada millón de vacunados.

Mencionaré a continuación las Complicaciones Consecutivas a la Vacunación con B.C.G. en algunos países.

La adenitis supurada, que es la complicación más frecuente, es observada en todos los países, algunos han dado el porcentaje de incidencia, pero para esto hay que tener en cuenta la edad de los grupos controlados, así, en Dinamarca se obtuvo 2% de esta complicación en niños preescolares y el 0.2% en adultos. En Francia de 182,000 niños escolares controlados hubo 80 casos de adenitis supurada o sea un poco menos de un caso por cada 2,000, la edad de estos niños oscilaba entre 12 y 13 años. En Africa del Norte en 54,608 niños vacunados y controlados hubo 6.8% de adenitis supuradas.

Además en Francia y Africa del Norte observaron las siguientes complicaciones locales:

Excesivo tamaño de la ulceración local, que fué mayor de 20 m.m. de diámetro en el 0.5% de niños vacunados.

Supuración prolongada de la úlcera de vacunación en el 1% de las personas vacunadas.

En Francia se observaron cuatro casos de lupus por B.C.G. Entre otros autores que han observado casos de lupus están los siguientes:

En Dinamarca: Lomholt reportó un caso en 1943 en un niño de 15 años de edad; Kalkoof: un caso en 1948 en una niña de 13 años; Marcussen dos casos de 13 y 14 años de edad; Heaf un

caso; Horwitz cuatro casos, todos de sexo femenino, entre ellos una de 15 años que recibió cuatro vacunaciones, otra de 29 años fué vacunada tres veces y una tercera de 15 años que recibió dos veces la vacuna. Langer un caso en 1950 en un niño de 9 años. Valentova cinco casos entre 1948 y 1950, cuyas edades variaron de 4 a 16 años. Galliova dos casos en niños. Davies uno en 1953 en una muchacha de 18 años. Borch Jorgensen tres casos de 1950 a 1954 en personas de 23, 47 y 35 años de edad, éste último recibió tres veces la vacuna. Gilg en 1953 una mujer de 31 años de edad que recibió tres veces la vacuna. Fablonska dos casos en 1948 de trece y quince años de edad. Además, tres casos más, reportados de 1953 a 1955 en las personas siguientes: un muchacho de 15 años que recibió dos veces la vacuna; una muchacha de 23 años que recibió tres vacunaciones y un hombre de 52 años que es el de mayor edad entre los casos de lupus observados en Dinamarca.

En Noruega se han reportado los siguientes casos de lupus: Gilge en 1947 en una niña de trece años que fué vacunada dos veces. Odegard en 1950, en un hombre de 54 años que recibió dos vacunaciones, éste paciente es el de mayor edad de todos los casos observados en los países Escandinavos y Francia. Imerslund en 1950 el caso de un niño. Y Hovding en 1950 en una mujer de 42 años. Además en Checoslovaquia fueron observados 12 casos de lupus. En Inglaterra y Polonia dos casos en cada país. Y en Alemania sólo un caso de lupus por B.C.G. reportado. En los países Escandinavos observaron además, que 33 casos de lupus, 10 se complicaron además con el fenómeno de Koch, para una incidencia de 31% en la serie.

L. Tixier reportó dos casos de gastro-enteritis rápidamente mortal, después de haber administrado B.C.G. por vía oral.

K. Neville Irvine describe tres casos de tuberculosis pulmonar en niños de Ujpest, Hungría en 1930, estos niños habían recibido el B.C.G. por vía oral, estos casos no son confirmados. El mismo autor K. Neville describe el caso de 10 niños vacunados por vía oral en Santiago de Chile, después de la vacunación cuatro presentaron lesiones radiológicas de tuberculosis. En la autopsia de uno de estos niños se encontró lesiones tuberculosas en los pulmones y ganglios linfáticos biliares, no se menciona de que el B.C.G. haya sido demostrado.

Se tiene además los cinco casos de lesiones generalizadas específicas no fatales consecutivas al B.C.G. descritos anteriormente. Y los cuatro casos fatales también mencionados con anterioridad, dos de los cuales ocurrieron en Suecia, uno en Dinamarca y otro en Noruega.

Complicaciones observadas en Guatemala consecutivas al uso de la Vacuna B.C.G.

Guatemala, como muchos otros países donde se ha efectuado la vacunación en gran escala, no cuenta con los medios oficiales suficientes, para hacer un control médico de las personas ya vacunadas ni las investigaciones de laboratorio necesarias para hacer un diagnóstico exacto de los posibles casos que se descubrieran como complicaciones del B.C.G.

Teniendo en cuenta la realidad de nuestro medio, es indudable que muchas complicaciones han pasado desapercibidas o bien no han sido confirmadas por carecerse de los medios de laboratorio adecuados.

Hasta la fecha, se han encontrado en Guatemala las complicaciones siguientes:

- 1o.—Complicaciones Locales.
- 2o.—Complicaciones Regionales.
- 3o.—Complicación generalizada específica, no fatal.

1o. Complicaciones locales: entre estas nos han sido reportados los siguientes casos:

a) Tres de lupus vulgar desarrollo en el sitio de vacunación. De ellos describiré someramente los 2 casos siguientes:

Caso No. 1. H. N. de 20 años de edad, sano, con radiografía de tórax negativa, de sexo masculino, soltero, estudiante de Medicina, fué vacunado con B.C.G. en la región deltoidea izquierda, por vía intradérmica. Presentó después en el sitio de vacunación un lupus, que alcanzó el tamaño de 5 cm. por 3 cm. se acompañó de adenitis axilar. Tuvo una evolución de seis meses, cediendo al tratamiento con Estreptomicina e I.N.H.

Caso No. 2. El Dr. Fernando A. Cordero, informa sobre el caso de un niño de 9 meses de edad, que fué vacunado en la región deltoidea izquierda durante la campaña de vacunación escolar en 1956. Este paciente presentó lesión cutánea típica de lupus vulgar, la que comenzó a desarrollarse 3 meses después de vacunado y llegó a su máximo desarrollo, 9 meses más tarde.

Lesión de 8 cm. de largo por 3 a 5 cm. de ancho, con presencia de adenitis satélite. Diagnóstico que se comprobó tanto por el control histopatológico como al examen bacteriológico (cultivos en medio de Lowenstein), ya que se obtuvo del crecimiento del bacilo B.C.G. Este bacilo fué a su vez inoculado a tres cuyos y dos conejos, observándose su poca virulencia y luego al ser sacrificados estos animales, se obtuvo de los ganglios mesentéricos el crecimiento del bacilo B.C.G.

El enfermo respondió muy bien, al tratamiento específico con I.N.H. y Estreptomicina en un lapso de seis meses. Actualmente se le considera clínicamente curado, la prueba de la tuberculina ha persistido positiva.

b) Abscesos subcutáneos en el sitio de vacunación fueron reportados once casos, uno de ellos es el siguiente:

F. I. de 17 años de edad, soltero, vacunado con B.C.G. en la región deltoidea izquierda por vía intradérmica, presentó en el sitio de vacunación un absceso subcutáneo, que tuvo una evolución de seis meses, curando sin tratamiento especial.

c) Cicatriz queloide en el sitio de vacunación nos reportaron ochenta y cuatro casos.

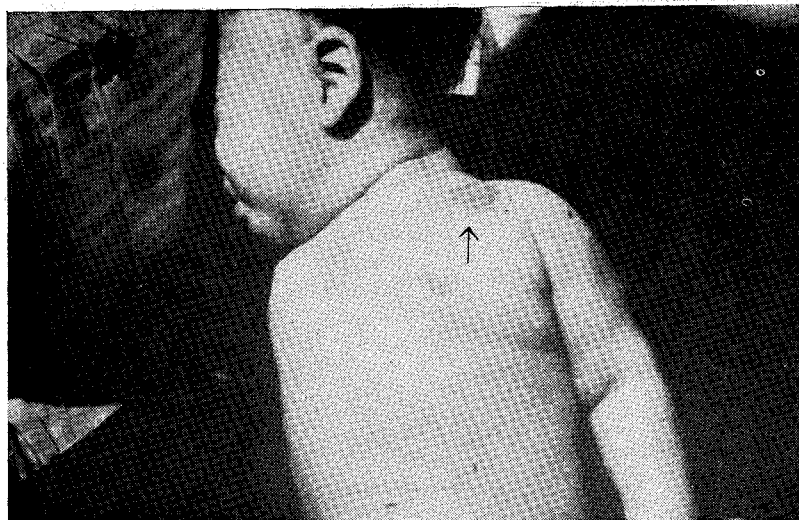
20.—Complicaciones regionales: Como en otros países, ésta, es la más frecuentemente observada entre nosotros. La gran mayoría de casos se encontró en niños de 0 a 3 años. Los enfermos que aquí presentamos fueron vistos en la consulta externa de pediatría del Hospital General y en los consultorios externos de Salud Pública, durante los años de 1955 a Septiembre de 1958, y algunos otros que nos reportaron honorables Médicos departamentales. Entre estos casos tenemos los siguientes:

a) Adenitis de localización axilar o subclavicular 988. Estos casos por lo regular tuvieron una evolución de cuatro a doce meses. Dos de estos casos son los siguientes:

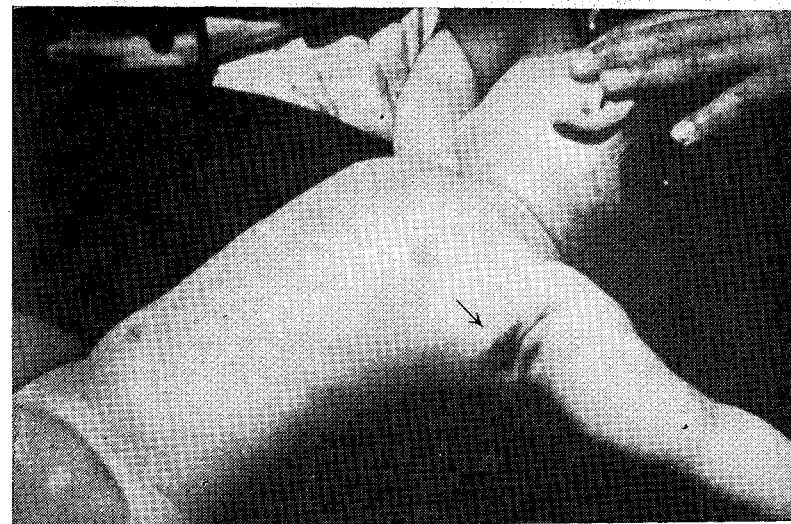


E. M. de 10 meses de edad, fué vacunado con B.C.G. durante los primeros cinco días de edad, en la región deltoidea izquierda, por vía intradérmica.

A los cuatro meses los padres notaron tumoración axilar izquierda que evolucionó hacia la fluctuación. Fué aspirada obteniéndose contenido purulento de color amarillento, en cantidad de 2 c.c.



G. J. M. de 4 meses de edad, vacunado con B.C.G. durante los primeros cinco días de edad, por vía intradérmica en la región deltoidea izquierda. Al mes presentó pequeño nódulo subclavicular izquierdo que alcanzó 1.5 cm. de diámetro, llegando a la fluctuación. A los dos meses apareció adenitis axilar que creció formando una tumoración visible. Uno de estos ganglios supuró dejando una cicatriz retráctil.



El mismo niño de la figura anterior, se aprecia la adenopatía axilar izquierda, que es bien aparente.

Además se nos informó de un caso de adenopatía inguinal y de la fosa iliaca que evolucionó con cuadro febril agudo, en una niña de 8 años que fué vacunada por vía intradérmica en el muslo. Fué tratada con I.N.H. y Estreptomicina.

b) Escrofuloderma de localización axilar o clavicular fué observada en 24 pacientes aunque es indudable que el número de casos tiene que ser mucho mayor.

30.—Complicación generalizada específica no fatal:

Hasta la fecha, el único caso que se ha podido estudiar a conciencia y sin omitir para ello ningún control o examen complementario, es el de una enferma que ha permanecido hospitalizada en el servicio de Dermatología de mujeres del Hospital General.

La oportunidad de haber encontrado este caso, así como su estudio adecuado, se debe más que todo a que la paciente, pertenece a un nivel social más alto que el corrientemente observado en nuestro medio hospitalario y también a su valiosa colaboración para aceptar y adaptarse al estudio y tratamiento prescritos.

Las lesiones cutáneas que la paciente presentaba eran clínicamente de un lupus vulgar generalizado y con iniciación en el lugar de la vacunación, cuadro que ha sido diagnosticado como "Becegeitis cutánea Generalizada". Este caso es el siguiente:

M. J. de R. de 30 años de edad, casada, maestra de educación primaria, ingresó al servicio de Dermatología de mujeres del Hospital General, el 3 de Mayo de 1957.

Antecedentes personales y patológicos:

Sufrió sarampión, tos ferina y parasitismo intestinal en su niñez. Desde la edad de 16 años refiere no haber padecido ninguna enfermedad seria. Niega todo antecedente patológico relacionado con enfermedades del aparato respiratorio, e insiste en que antes de ser vacunada, gozaba de buena salud y se encontraba en buenas condiciones para desempeñar normalmente sus labores. En dos ocasiones, previas a la vacunación con B.C.G., tuvo pruebas negativas a la tuberculina, controles efectuados cada vez que sacaba su ficha de salud. Contrajo matrimonio a los 22 años de edad, ha tenido cuatro hijos, ningún aborto, menstruaciones normales.

Antecedentes familiares:

Tanto sus padres como cuatro hermanos, son sanos y niegan todo antecedente de tuberculosis pulmonar, la prueba de Mantoux ha sido negativa en ellos. Un hermano menor, falleció en un accidente, no sufrió de ninguna afección pulmonar. El esposo y sus cuatro hijos son sanos y la prueba de Mantoux en ellos ha sido negativa. Los tres hijos mayores fueron vacunados con B.C.G. sin ninguna complicación.

Historia:

Refiere la enferma que recibió la prueba de tuberculina el 15 de Octubre de 1954, al mismo tiempo se le hizo radiografía de campos pulmonares, que dió resultado negativo.

El 18 de Octubre, después de la lectura del Mantoux, que dió resultado negativo, fué vacunado con B.C.G. en la región deltoidea izquierda, por vía intradérmica, con una dosis de 0.1 c.c., equivalente a 1/40 de miligramo de bacilo-vacuna, procedente de México.

La vacuna en las primeras semanas tuvo una evolución normal, pero la ulceración persistió y creció lentamente, alcanzando más o menos a los seis meses, dos centímetros de diá-

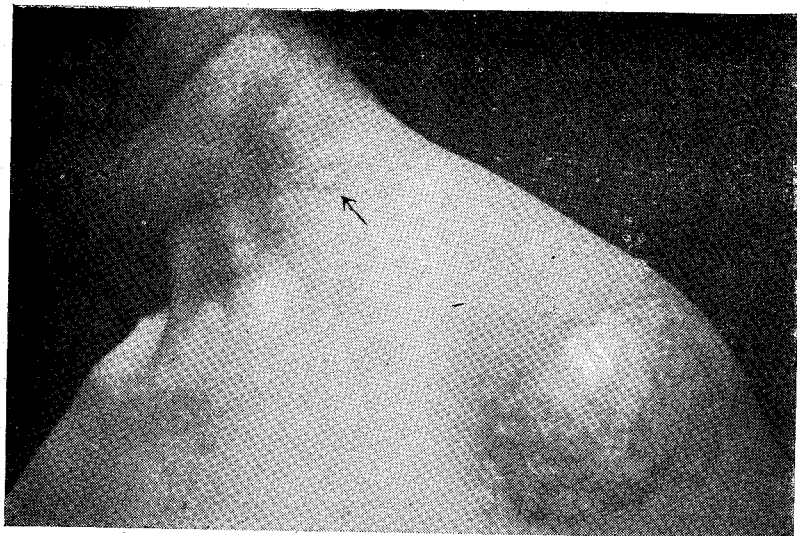
metro. La lesión continuó creciendo hasta alcanzar al año 5.5 cm. por 10.5 cm. y en la superficie aparecieron pequeñas fistulas, que segregaban contenido sero-purulento, que cubría de una costra melicérica toda la zona ulcerada.



Obsérvese la lesión de lupus del hombro izquierdo, a la mitad de su tratamiento, el tamaño de esta lesión es de 10.5 centímetros en sentido transversal por 5.5 centímetros en sentido vertical.

Esta lesión se acompañó, seis semanas después de la vacunación, de adenopatía axilar y cervical, escalofrío, ligera fiebre y malestar general. La adenopatía persistió acompañada de los síntomas generales mencionados, a los tres meses un ganglio cervical izquierdo fluctuó y llegó a la supuración, con eliminación de sangre y pus amarillento, que persistió de dos a tres meses. Con la rotura de este ganglio cervical, los síntomas generales mejoraron, pero persistieron en forma poco intensa.

Fué tratada en el consultorio antituberculoso, con Estreptomycin, P.A.S. e I.N.H. mejorando ligeramente la superficie ulcerada, mientras que la adenopatía supurada cervical sí cerró con el tratamiento.



Lesión de lupus del hombro izquierdo ya cicatrizada, obsérvese la cicatriz que dejó la adenitis supurada de la región cervical izquierda.

Sin embargo y a pesar del tratamiento, nuevas lesiones cutáneas iguales a los del hombro le aparecieron de Enero a Abril de 1957, en los miembros superiores e inferiores.

A los seis meses de la vacunación la prueba de tuberculina ya fué positiva. Se le hicieron controles radiológicos de pulmones en la Liga contra la tuberculosis, en Octubre de 1955 y Octubre de 1956, con resultado negativo.

Después de permanecer enferma por un lapso de más o menos tres años, con lesiones cutáneas múltiples y activas así como con trastornos generales de poca intensidad, fué referida al Servicio de Dermatología del Hospital General.

Examen Físico:

Temperatura: 38°C. Pulso: 90x'. Presión: 115/60. Talla: 1.65 M. Peso: 118 libras.

Aspecto general: Malo, facies cansada y deprimida, piel blanca, mucosas pálidas.

Exámen de regiones enfermas:

En el hombro izquierdo, en el sitio de vacunación, presentaba Zona ulcerada de superficie granulomatosa, recubierta por costra melicérica, mide 10.5 centímetros en sentido horizontal y 5.5 centímetros en sentido vertical.

En los miembros superiores e inferiores presenta lesiones iguales a los del hombro izquierdo, con la siguiente distribución: una en la mitad inferior del brazo izquierdo, sobre la cara posterior, mide seis por cuatro centímetros; otra en la mitad superior del mismo brazo que mide 1.5 centímetro de diámetro. En el brazo derecho, en el tercio inferior, sobre la cara posterior: lesión de seis por dos centímetros; en el antebrazo del mismo lado, otra ulceración de tres por dos centímetros.

En los miembros inferiores, sobre ambos muslos y piernas, presencia respectivamente de nódulos planos, como de un centímetro de diámetro, de bordes irregulares y elevados sobre el nivel cutáneo, rodeados por zona inflamatoria franca. La piel que los cubre es lisa, tensa y de color rojo violáceo; consistencia dura y dolorosos al tacto.

Sistema Linfático: se encuentra adenopatía regional correspondiente a cada una de las regiones enfermas, que en la región axilar y cervical izquierda es intensa, con periadenitis. En el tercio, inferior, de la región cervical izquierda, se observa cicatriz lineal, de dos centímetros de largo, acrómica, deprimida, con adherencias profundas.

Exámenes de Laboratorio:

10.—Exámenes de sangre:

a) Recuento y fórmula.

Fecha	Gl. rojos	Blan- cos	Eos. Bas.	Neu- tró- filos	Mon.	Linf.	HG.
8-V-57	3,130,000	2,950	4	60		36	9.5gr.
5-VIII-57	2,870,000	3,800		65	3	32	10 "
13-VIII-57	3,560,000	3,450	1	45	4	50	10 "
6-IX-57	3,260,000	4,100	3	77	2	18	10 "
14-IX-57	2,880,000	3,400		44	3	53	10 "

b) Sedimentación:

4-VIII-57 22 milímetros por hora.

c) Exámen Serológico:

6-V-57 Cardiolipina negativa.

20.—Exámenes de Orina y heces fecales, negativos.

30.—Radiografía de Tórax: 2-X-57 Pulmones y sombra cardio-aórtica normales.

40.—Biopsias de la piel practicadas en diferentes regiones en distintas fechas:

a) 9-IV-57 piel del hombro izquierdo: los cortes histológicos muestran piel presentando en su corión un proceso inflamatorio crónico granulomatoso específico, cuyos caracteres son compatibles con un lupus vulgar.

b) 17-VI-58 piel del brazo y antebrazo derecho: fragmentos de piel presentando en su corión un intenso y extenso proceso inflamatorio crónico de naturaleza específica, no siendo posible determinar el origen en los cortes histológicos.

c) 29-VII-58 piel del brazo izquierdo y de la pierna derecha: los cortes histológicos muestran en esta segunda biopsia caracteres compatibles con un lupus vulgar.

50.—24-V-57 Examen bacterioscópico del raspado y secreción purulenta de la úlcera del hombro: en el examen directo: no se encontró bacilos ácido-resistentes. 10-V-57: cultivo de igual material, en medio de Petrof: negativo.

50.—Cultivo de un trozo de piel del hombro izquierdo:

a) Negativo para hongos patógenos.

b) Negativo de bacilos ácido-resistentes en los medios de Petrof y Bedreska.

c) Positivo de bacilos ácido-resistentes en medio de Lowenstein.

Resultado:

a) En el medio de Lowenstein crecieron colonias de bacilos ácido-resistentes. Tres cuyos inoculados con esta muestra, por vía intraperitoneal, vivieron clínicamente sanos por seis semanas. Al examen post-mortem no presentaron signos de tuberculosis visceral.

b) Segundo cultivo que fué preparado con suspensión acuosa del primer cultivo, crecieron colonias más o menos iguales a la del primer cultivo. El cultivo de la misma suspensión en el medio de Bedreska: negativo.

De las colonias de este segundo cultivo, varias dosis fueron inoculadas nuevamente a dos cuyos por vía intraperitoneal y a un conejo por vía intravenosa. Ninguno de ellos presentó síntomas de enfermedad y fueron sacrificados así: los cuyos dos meses después de la inoculación y el conejo tres meses después.

De los cuyos sacrificados, se obtuvo cultivos positivos de bacilos ácido-resistentes, que mostraron una virulencia atenuada para estos animales de laboratorio. Por lo que se concluyó de que se trataba de bacilo B.C.G.

70.—Los otros exámenes practicados, tales como electrocardiograma, baciloscopia de esputo, examen de jugo gástrico por lavado de estómago, pruebas funcionales hepáticas, coprocultivo, urocultivo, reacción de Widal, metabolismo basal, dieron resultado negativo.

Resumen del Tratamiento:

A) Tratamiento previo del dispensario antituberculoso: a) Estreptomina en dosis de 3 gramos semanales, con total de 32 gramos;

b) Acido paramino salicílico a dosis de 8 gramos diarios, con un total de 600 gramos; y después se le administró I.N.H. a dosis de 200 miligramos diarios, con un total de 15 gramos.

B) Tratamiento en el servicio de Dermatología del Hospital General: a) Tratamiento específico: Estreptomina a dosis de 0.gr.50 (I.M.) e infiltrada en las zonas enfermas 0.gr.25 cada 48 horas, con un total de 58 gramos; ácido paramino-salicílico a dosis de 8 gramos diarios, con un total de 585 gramos. Después se le administró I.N.H. a dosis de 300 miligramos diarios con un total de 29gr.40. Terminado este tratamiento se le administró ciclocerina a dosis de 250 a 500 miligramos diarios, con un total de 32 gr.50.

b) Tratamiento general: dieta hipercalórica, vitaminoterapia: vitamina A, D, calciferol, extracto de hígado, hierro y tres transfusiones de sangre de 250 c.c. cada una.

Evolución:

Durante su primera estancia en el servicio, permaneció seis meses hospitalizada y en ese lapso recibió el tratamiento arriba indicado. El estado general mejoró, al lesión del hombro cic-

trizó y la adenitis se inactivó. Los síntomas generales de decaimiento, anorexia, astenia fueron desapareciendo progresivamente hasta desaparecer. En los primeros meses mantuvo una curva febril irregular, con ascensos de 38° a 38.5° vespertinos, que se asociaban con trastornos digestivos de tipo diarreico, las cuales desaparecieron progresivamente.

Al final del primer período de hospitalización, la paciente se sentía muy mejorada, aunque las otras lesiones cutáneas no llegaron a cicatrizar como la del hombro, estaban en un período de involución. Por razones particulares la paciente tuvo que abandonar el servicio, recomendándosele volver a controles periódicos cada 15 a 30 días.

Reingresó el 3 de Mayo de 1958.

En el mes de Enero de 1958 notó que las lesiones de los brazos y antebrazo derecho, presentaban nuevamente resuminiento de líquido seroso en los bordes, con formación de costra melicérica. Al mismo tiempo las lesiones de los muslos y piernas se pusieron rojas y sensibles a la palpación. La lesión de lupus cicatrizada en el hombro izquierdo no se reactivó. Los síntomas generales de anorexia, astenia y aumento irregular de la temperatura hasta 37.8° c. volvieron a reaparecer. Al examen se encontró un peso de 102 libras, mucosas pálidas, aumento de tamaño de grupos ganglionares preexistentes, y reactivación de las lesiones de lupus arriba mencionadas.

1o. Exámenes de laboratorio.

21b.—Recuento y fórmula:

Fecha	Gl. Rojos	Blancos	Eos.	Bas.	Miel.	Juv.	Cay.	Seg.	Mon.	Linf.	HG.
14-VII-58	4,220,000	3,100						21	2	77	12 gr.
22-VIII-58	2,690,000	2,700	4	0	0	0	4	22		70	105 "
4-IX-58	3,040,000	3,500					2	64		34	12 "
8-IX-58	2,810,000	4,300						64	4	32	105 "
20-IX-58	3,650,000	2,350	2	1				12	1	80	12 "

Linfoblastos 4%.

3-X-58	3,300,000	5,650						62	4	34	
--------	-----------	-------	--	--	--	--	--	----	---	----	--

2o.—Sedimentación:

21-IX-58	—	35	milímetros por hora.
25-IX-58	—	40	milímetros por hora.
2-X-58	—	30	milímetros por hora.
10-X-58	—	28	milímetros por hora.
18-X-58	—	21	milímetros por hora.

30.—12-VIII-58 Mielógrama:

El mielograma presenta una agranulocitosis bastante marcada, con una monocitosis de mediana intensidad. La eritropoyesis presenta una ligera hiperplasia. El sistema megacario-cítico se presenta normal, lo mismo que el sistema linfóide. El sistema retículo endotelial presenta un aumento de las células plasmáticas y reticulares.

Tratamiento:

a) Específico: Se le administró Estreptomicina a dosis total de 15 gramos e I.N.H. a dosis total de 22 gramos; b) Tratamiento general reposo absoluto, vitaminoterapia, dieta hipercalórica y tres transfusiones de sangre de 250 c.c. cada una. c) Tratamiento quirúrgico: Al mejorar el estado general de la enferma, se le resecaron quirúrgicamente las lesiones cutáneas más pequeñas (miembros inferiores) y las más grandes, de los miembros superiores, fueron extirpadas, cubriéndolas con injertos cutáneos, obtenidos de la cara anterior del muslo derecho.

Actualmente la paciente se encuentra en buenas condiciones, sin lesiones de lupus activas, los injertos pegaron bien y su estado general es satisfactorio, a pesar del persistente cuadro anémico.

Significado de las complicaciones, para el uso futuro de la Vacuna B.C.G.

La morbilidad tuberculosa es alta en la mayoría de países del mundo, máxime, en países como Guatemala, donde la desnutrición, el parasitismo intestinal, las diarreas infecciosas, las enfermedades respiratorias, la malaria, etc., y el saneamiento ambiental malo, son por una parte causas de gran morbilidad y mortalidad en la población y por otra parte, constituyen un terreno propicio y abonado para la infección tuberculosa.

Tomando en cuenta, que en una población los nuevos casos de tuberculosis que aparecen, se deben a una infección exógena, tanto de las personas tuberculino negativas o espontáneamente positivas, más los casos de infección endógena, que eran tuberculino positivos espontáneos, pero que en un momento dado decrecen las defensas del organismo y el foco que estaba dominado, tiene la oportunidad de actuar y vencer las barreras defensivas del organismo. La vacunación desde luego, no puede actuar en los nuevos casos de tuberculosis ocurridos en personas espontáneamente tuberculino positivas, pero si se actúa con la vacuna, en las personas tuberculino negativas, para aumentar su resistencia a la infección, se logrará que decrezca el número de casos de tuberculosis, a medida que aumente el número de individuos vacunados.

La discusión sobre el uso de vacuna B.C.G. como medio profiláctico de la tuberculosis, parece ir declinando, a medida que mejoran los medios de investigación, que señalan que el efecto protector de la vacuna B.C.G. es indiscutible, principalmente, usada en los medios más expuestos a la infección. Se ha llegado a concluir, después de numerosas investigaciones, que la vacunación con B.C.G. es de valor en la lucha contra la tuberculosis, máxime en países subdesarrollados como el nuestro, donde las fuentes de infección son numerosas y además, la resistencia de la población no es lo suficientemente grande como para prevenir un gran número de casos nuevos de tuberculosis.

En vista del significado de las complicaciones producidas por el B.C.G. y tomando en cuenta las circunstancias expuestas anteriormente, se puede concluir con lo siguiente: Cuando se considera que una vacunación en masa, puede gradualmente prevenir la aparición de muchos casos nuevos de tuberculosis cada año, se tiene, que las complicaciones de la vacunación en las frecuencias registradas, tienen un mínimo significado, comparado con el beneficio obtenido para la mayoría de la población vacunada.

CONCLUSIONES:

- 1.—La vacuna B.C.G. es hasta la fecha, la mejor y más eficaz arma para prevenir la tuberculosis humana y animal.
- 2.—El dogma de que el B.C.G. es inofensivo para el hombre, debe de ser abandonado.
- 3.—El bacilo B.C.G. en medio adecuado (tejido humano), y por causas aún desconocidas, es patógeno para el hombre.
- 4.—Para prevenir hasta dónde humanamente sea posible la aparición de la Becegeitis, debe practicarse la vacunación por médicos o técnicos bien entrenados.
- 5.—La Becegeitis localizada o cutánea, no es mortal y aunque resistente, sí responde al tratamiento adecuado.
- 6.—El porcentaje de casos mortales es, comparado con los millones de vacunados de 1 para un millón o más.
- 7.—La conclusión anterior no es totalmente exacta, ya que faltan datos estadísticos de comparación, pero esa es la opinión de los expertos.
- 8.—En nuestro medio se desconoce la frecuencia de las complicaciones.
- 9.—Lo anterior es debido a no contar con los medios adecuados para el control de las personas vacunadas y al poco interés que se le ha prestado a este problema.
- 10.—En el grupo de los enfermos observados en este trabajo, las complicaciones tienen una mayor incidencia en los niños y recién nacidos que en los adultos.

RECOMENDACIONES:

- 1.—Solicitar la colaboración de todos los médicos, para que la estadística del total de complicaciones en toda la república, sea una realidad.
- 2.—Pedir que se lleve a cabo el control post-vacunal, con estadística de las ventajas y fracasos de la vacuna B.C.G.
- 3.—Reportar el número total y los datos parciales de las complicaciones, que se encuentren en dicha encuesta.
- 4.—Divulgación científica y adecuada de la Becegeitis, así como propalar entre los médicos, cuál es el tratamiento más eficaz.
- 5.—Divulgación de los medios aplicables para prevenir, hasta donde humanamente sea posible, la aparición de las complicaciones.
- 6.—Evitar que esta divulgación científica, degenera en publicación comercial o amarillista, dentro del público guatemalteco.

EMILIO AVILA TORRES.

Vo. Bo.

Dr. Fernando A. Cordero.

Imprimase,

Dr. Ernesto Alarcón.
Decano,

BIBLIOGRAFIA:

- 1.—Aguilar Rodríguez F.— La vacunación antituberculosa con B.C.G.
- 2.—Birkhäuser, H., Bloch H.— Advances intuberculosis research. VIII, 1957.
- 3.—De la Riva, P. C.— Catastro tuberculino radiológico de las escuelas de párvulos de la capital de Guatemala.
- 4.—Chattás, A.— La vacunación antituberculosa con el B.C.G.
- 5.—Falkner S. A. Lind A. & Ploman L. Fatal tuberculosis from B.C.G. vaccination Acta Paediat. 44: 219-1955.
- 6.—Gómez, F.— Vacunación antituberculosa con B.C.G. en el Uruguay. Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana. XXXIV, 1953.
- 7.—Griesbach.— La vaccination por le B.C.G.
- 8.—Higgins, J. A.— Vacunación en masa con B.C.G. en el Ecuador. Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana. XXXI, 1951.
- 9.—Hollstron V. C. & Hard S. A. fatality from B.C.G. vaccination. Asta Dermvenereol (Stockholm) 33: 159-1953.
- 10.—Hurtado, J. J.— La vacunación contra la tuberculosis por el B.C.G. 1951.
- 11.—Jorgensen, B. B., Hoavitz O.— Dermatological complications of B.C.G. vaccination. The American review of tuberculosis, 75, 1957.
- 12.—Meyer, J.— A fatal case of tuberculosis produced by B.C.G. The American review of tuberculosis. 70, 1954.

- 13.—Renie, J. I., Zeiner, T.— The mass B.C.G. vaccination campaign in Jamaica. Boletín de la oficina Sanitaria Panamericana, XLIII, 1957.
- 14.—Uclés, J. T.— Gra ncruzada nacional de vacunación anti-tuberculosa. Evolución preliminar de sus resultados en Quezaltenango, 1957.
- 15.—Ustvedt, H. J.— Usual and unusual reactions to B.C.G. inoculation in children. The American review of tuberculosis. 74, 1956.
- 16.—Van Deinse, F.— Algunas reflexiones relativas a cuatro muertes producidas aparentemente por el B.C.G. Hoja fisiológica. XVI, 1956.