

Síntesis de los Fundamentos Científicos y de la Práctica de la Vacunación Antituberculosa por el B. C. G.

Por el Dr. Pedro Domingo

HABANA, 1946.

I.—Inmunología, de la infección tuberculosa.

La primo-infección tuberculosa va seguida de alguna de las siguientes resultantes: Unas veces produce una enfermedad que en forma ininterrumpidamente evolutiva conduce a la muerte. Otras se asiste al desarrollo de un estado de equilibrio muy hábil entre la capacidad patogenética del germen y las fuerzas defensivas del organismo, estado que permite una variadísima sistematización anátomo-patológica, en el curso de una larga evolución, durante la cual alternan fracasos orgánicos con momentos de gran superación. Ultimamente, la infección puede producirse sin dar lugar, en toda la vida, a otros signos clínicos que los que se descubren por una imagen radiográfica residual o por una reacción alérgica positiva.

La relación, proporcional que guardan entre sí estas tres posibles evoluciones son función de la virulencia del germen, de la intensidad y repetición, del contagio, del estado constitucional y reaccional del sujeto y de las condiciones higiénicas de vida.

Cuando por la acción de estas primo-infección las defensas específicas, paraespecíficas y normales del individuos se han desarrollado, es más difícil que nuevas cantidades de bacilos tuberculosos ingresen a través de las barreras naturales. Entonces, las mucosas, y las barreras linfáticas, antes permeables al paso del germen, se convierten en obstáculo difícil de vencer. Es quizás por ello que el tuberculoso pulmonar cavitario puede estar tragando grandes masas de sus propios bacilos vivos, mezclados a los esputos, sin que se produzca una reabsorción intestinal de los mismos. Pero tal estado de inmunidad a la reinfección, cuando ya un germen virulento penetró y está produciendo alteraciones en el organismo, es compatible con una progresiva extensión de las lesiones, suficientemente importante, a veces para ser incompatible con la vida.

Así pues, y bajo otro aspecto, la infección tuberculosa ofrece:

- a) Reacción general del organismo que conduce a una inmunidad suficiente para dificultar nuevos ingresos de gérmenes tuberculosos.
- b) Conflicto local infectivo, cuya evolución no se relaciona con la intensidad o efectividad de la resistencia específica a la reinfección.

Para el establecimiento de la primera tienen poca importancia las condiciones que subordinan la lesión local. En la producción y mantenimiento del segundo intervienen circunstancias que pueden tener poco papel para estimular la resistencia general específica.

II.—Fundamento de la vacunación con el B. C. G.

Los estudios y descubrimientos anteriores a Calmette efectuados para lograr una inmunización antituberculosas preventiva condujeron a las siguientes adquisiciones:

- a—Que era posible determinar estados de resistencia específica empleando bacilos tuberculosos muertos o extractos de la más variada naturaleza obtenidos a partir de los mismos.
- b—Que la mayor resistencia conseguida con estos procedimientos era corta, considerándose que su duración se mantenía sólo durante el tiempo que estos gérmenes o extractos tardaban en ser eliminados o metabolizados por el organismo (premunición).
- c—Calmette y Guérin encaminaron los trabajos para una experimentación destinada a lograr una premunición prácticamente efectiva buscando métodos inofensivos que permitieran por durante mucho tiempo la persistencia del material inmunizador en el organismo, o sea, algo que se pareciese a la infección tuberculosa benigna natural. La adecuación de un germen desprovisto de capacidad para determinar lesiones progresivamente evolutivas y reinoculables y apto no obstante para una prolongada convivencia en el medio humano ha significado uno de los más felices hallazgos científicos contemporáneos.

El valor práctico del camino experimental emprendido por Calmette y sus colaboradores puede enunciarse así: Considerando que la primo-infección tuberculosa es un accidente que ocurre casi fatalmente en el transcurso de la vida; sabiendo que, según las condiciones que esta primo infección tenga lugar pueden producirse una serie de tipos de modificación orgánica que irán desde la inmunidad sin enfermedad clínica hasta la infección grave y la muerte, ¿por qué no intentar normalizar esta primo-infección, apartándola de las volubilidades y peligros en que la naturaleza nos la ofrece, para determinarla —según arte— con un germen y en unas condiciones que nos permitan lograr el tipo óptimo de inmunidad sin enfermedad?

Muchos años de trabajo y experiencias condujeron al hallazgo de un bacilo tuberculoso dotado de las condiciones necesarias

para producir tal tipo de primo-infección, clínicamente inaparente y productora de inmunidad. El bacilo de Calmette y Guérin, que en las libretas de trabajo se anotaba con la designación de B. C. G., dio nombre a la vacunación. El método fue ampliamente aplicado a todas las posibilidades imaginables de la experimentación animal antes de extenderlo al hombre. Por último, en el año de 1921 —hace pues, más de veinte y cinco años— se utilizó el método para la premunición humana contra la tuberculosis.

III.—Objeciones hechas a los fundamentos científicos de la vacunación por el B. C. G.

Primera: El bacilo de Calmette y Guérin, aunque inofensivo al ser administrado, ¿puede en el transcurso de una larga convivencia con el organismo aumentar su virulencia?

Desde 1905, en que Calmette dio a conocer sus primeros estudios experimentales sobre esta materia, hasta hoy, se han conocido los resultados de centenares de trabajos encaminados a investigar estos posibles cambios de virulencia. Sin embargo, nadie los ha podido observar: Las publicaciones que en un momento parecieron sorprendentes y acusadoras de un peligro, fueron, pronto rectificadas, o por los mismos experimentadores o por otros que **interpretaron** debidamente el hecho observado o aclararon el error. Existe hoy unanimidad de criterio entre los bacteriólogos que han dedicado su atención a este asunto, considerando que el B. C. G. se comporta como un germen de virulencia fija, o paulatinamente decreciente para el hombre. Después de veinte y cinco años de **convivencia del B. C. G.** con organismos a los cuales las exposiciones naturales han cuidado de someter a todas las contingencias capaces de actuar sobre las defensas o sobre el germen; (el hambre las **avitaminosis** más diversas, las conmociones psíquicas las variaciones de clima y altitud, las intoxicaciones, las enfermedades intercurrentes, etc.) ni el B. C. G. ha llegado a constituir lesiones más importantes, ni cuando se ha aislado de los organismos así modificados ha demostrado experimentalmente una virulencia mayor. Cuando existen en el mundo miles de vacunados de más de veinte y cinco años sin que nadie haya llamado la atención sobre lesiones o modificaciones desfavorables imputables a la vacuna podemos estar absolutamente tranquilos a este respecto.

Segunda: Los cultivos mantenidos en el laboratorio, ¿pueden variar su tipo patogenético?

También suman muchos centenares los trabajos efectuados para intentar probar verdadera esta posibilidad. Todos ellos, no obstante, han llevado a la misma conclusión: Los cultivos puros de B. C. G. se mantienen constantemente inofensivos para el hombre.

Tercera: ¿Qué seguridad cabe atribuir a la vía gástrica como lugar de absorción para la vacuna?

¹ La extraordinaria permeabilidad de la mucosa digestiva del recién nacido y del adulto alérgico, para el B. C. G. en particular y para el bacilo de Koch en general, ha quedado definitivamente establecida por los siguientes hechos:

A—Por el trágico accidente de Lubeck, ciudad en la cual el laboratorio preparador de la vacuna cometió el error de mezclar el B. C. G. con bacilo tuberculoso virulento. La propia comisión alemana que investigó el accidente hubo de declarar que la vacuna no tenía la menor participación en la tragedia, que el hecho era del mismo orden que hubiera significado la adición de toxina tetánica a una vacuna antitífica. Se mezclaron pues E. C. G. y bacilos de Koch y se dio esta mezcla a tomar a 251 niños de los cuales 74 mueren con formas granúlicas de pocos días de duración y el resto presenta enfermedades tuberculosas más o menos graves. No se puede pedir una prueba más evidente de la permeabilidad de la mucosa gástrico-intestinal del recién nacido al bacilo tuberculoso.

B—Los niños vacunados con B. C. G. por vía digestiva y separados luego de toda posible contaminación virulenta presentan por regla general una alergia positiva al cabo de un cierto tiempo, alergia variable y más fácilmente observable cuando se inyectan tuberculinas muy concentradas.

Los dos tipos de hechos antes citados, nos han señalado además a valorizar debidamente la distinta sensibilidad humana a la infección y a la calmetización. Hemos aprendido que ni la una ni la otra pueden considerarse como un valor matemático, idéntico siempre a sí mismo, sino que los imponderables vitales obligan al médico a seguir los resultados de la vacunación con un criterio científico suficientemente elástico para poder, en cada caso, establecer la norma más adecuada de administración y control y, en su consecuencia, aconsejar lo más conveniente a la finalidad que en definitiva contribuye a lograr la vacunación con el B. C. G. que es el aumento de la resistencia específica a la infección tuberculosa. Todos los niños del accidente de Lubeck ingirieron la misma mezcla de gérmenes y en la misma cantidad. No obstante, unos murieron rápidamente, otros contrajeron una enfermedad grave que dejó lesiones para toda la vida y otros superaron el proceso con relativa facilidad. Recogiendo con la mayor imparcialidad los datos serios hasta hoy publicados, cabe decir igual de la calmetización: Unos absorben fácilmente la vacuna y reaccionan frente al germen estableciendo rápidamente una inmunidad; otros efectúan una absorción lenta y una reacción insuficiente; otros, los menos, eliminan la vacuna sin fijarla ni crear por tanto una reacción específica protectora.

Cabe también señalar dudas respecto al tiempo que permanece activa la acción de la vacuna. Algunas veces, es posible que una sola vacunación pueda proteger a un sujeto por muchos años y aún por toda una larga vida. Las más, la calmetización, infección benigna al fin, entrará en la norma de curación por la cual los or-

ganismos van liberándose, con mayor o menor rapidez, de los gérmenes y elementos extraños que en un momento dado lograron penetrarlo a través de unos obstáculos defensivos insuficientes. Entonces, la premunición habrá terminado y el organismo quedará apto para infectarse de nuevo, bien sea con B. C. G., mediante una remunición, bien con bacilos de Kock capaces de producir una infección virulenta.

Nuestros conocimientos actuales nos permiten considerar prudente el término de un año de duración para la primo-calmetización. Quizás, si la intradermo-reacción a las dosis elevadas de tuberculina hubiera dejado muy pronto de ser positiva o no lo hubiera sido nunca, cabría pensar, para este caso, en un fracaso en la absorción de la vacuna o una eficiencia tan problemática de la vacunación que sería aconsejable repetirla más pronto por una vía de ingreso de máxima garantía de observación. En cualquier caso esta práctica es absolutamente inofensiva.

Cuarta: Dada la gran cantidad de sujetos adultos que presentan una reacción alérgica positiva adquirida espontáneamente sin que jamás hayan presentado signos clínicos de enfermedad y pudiéndose asegurar que el estado de protección así conseguido es de momento superior al logrado con el B. C. G., ¿a qué vacunar con gérmenes cuya acción es más pasajera y a seguro no tan efectiva? ¿Por qué no dejar que el organismo adquiera solo esta inmunización para-natural? Así se expresan algunas voces al enjuiciar a la vacunación con el B. C. G.

Tal modo de ver, nos parece del mismo orden que el razonamiento siguiente: Dada la solidez con que han quedado vacunados los sujetos que han padecido una fiebre tifoidea, ¿para qué vacunar con vacunas cuyos resultados puede fácilmente demostrarse que son inferiores a los conseguidos dejando que los sujetos se infecten espontáneamente? ¿Por qué no esperar a que, poco a poco, y a fuerza de tifoideas, vaya adquiriendo la población una resistencia específica a tal enfermedad? La ventaja de la premunición otorgada por el B. C. G. es que jamás produce enfermedad mientras que el capítulo de enfermedad y mortalidad debido a la primo-infección natural es muy elevado. Los que quedan inmunes a seguido de la primo-infección natural han dejado por el camino a muchos infectados que han sucumbido víctimas de la contingencia de la primo-infección.

Quinta: ¿Puede la vacunación dar lugar a una falsa seguridad si, confiando excesivamente en sus efectos, dejan de adoptarse las medidas clásicas de protección antituberculosa?

Claro que sí. La vacunación por el B. C. G. debe considerarse como un eslabón más que se interpone para contribuir, con las medidas generales de lucha, a disminuir los riesgos de contagio. El criterio que se siga sobre esta materia no puede ser diferente al general en epidemiología: Se vacuna contra la viruela, pero se aísla a los enfermos y se toman las medidas generales propias del caso.

Sería absurdo limitar la obra de protección antituberculosa a la vacunación con el B. C. G. Como lo sería dejar de emplear este recurso, que cuenta en su haber con un porcentaje de eficiencia impresionable, por la razón de algunos fracasos evidentes. La pregunta que cabe hacerse es ésta: ¿quedarán más protegido un sujeto por el hecho de no practicar la vacunación?

IV.—Aspectos que deben tenerse en cuenta en la vacunación por el B. C. G.

Juzgar del valor de la vacunación con el B. C. G., impartir consejo sobre la misma o contribuir a su progreso requiere la toma en consideración de algunos aspectos con ella relacionados que, sintéticamente se plantean a continuación.

Iro. Para vacunar cabe seleccionar sujetos vírgenes de **todo contacto tuberculoso anterior.**

Los sujetos que en principio se acercan más a esta condición, son los recién nacidos. Por esto Calmette señaló los diez primeros días de vida como período óptimo para la vacunación, para que el germen, vacuna llegue antes que el germen-infección. El estudio cuidadoso de las circunstancias que ocurren en esta época y que pueden influir en la vacunación son:

A—Para los niños nacidos de madres tuberculosas, la posibilidad de que en estos primeros días existan anticuerpos transmitidos de la madre al feto por vía transplacentaria, capaces de dificultar la implantación del B. C. G.

B—Posibilidad de que existan ya en el organismo del recién nacido formas filtrables de bacilos tuberculosos, con las modificaciones que corresponden a este tipo de infección.

C—Que la infección con germen virulento se efectúe, a pesar de todo, inmediatamente después del nacimiento y antes por tanto de que se administre la vacuna.

Conviene señalar que, ninguna de estas causas es argumento para dejar de vacunar en esta época en las condiciones ordinarias si no únicamente para considerar la posibilidad de fracasos que podrán en parte evitarse si se siguen las normas de vacunación que indicamos más adelante.

Mucho más difícil de "considerar como terreno puro de infección son los niños y adultos. Una cuidadosa selección previa que elimine a todos los sujetos que sin presentar signo alguno de la enfermedad y sin haber convivido recientemente con tuberculosos ofrezca una reacción negativa a la tuberculina inyectada a concentraciones elevadas, podrá servirnos para aconsejar la vacunación por cualquier vía que consideremos adecuada, ya que siempre la podremos efectuar sin peligro alguno, pero será conveniente seguir con cuidado la evolución, de las reacciones que le suceden para po-

der determinar si son las típicas correspondientes a la vacuna aplicada a un sujeto no infectado o presentan las particularidades que corresponden a los que sufren una infección virulenta en evolución. Ni la pantalla radioscópica, ni la reacción intracutánea a la tuberculina, ni las reacciones de sedimentación globular o de desviación del complemento son suficientes para asegurar que un sujeto no se halla o está recientemente infectado, en fase preclínica, preinmunitaria y prealérgica de la infección. Como sabemos que la duración de esta fase muda puede variar muchísimo, según circunstancias muy diversas, todos los datos correspondientes al porcentaje de efectividad del método en adolescentes y adultos deben considerarse sólo como eventuales.

Esto no obstante, a los fines prácticos de aconsejar la vacunación, se considerará adecuado todo sujeto de más de 6 meses que sin presentar signo alguno de infección tuberculosa demuestre una alergia negativa cuando se le inyecta un miligramo de tuberculina, o 0.1 ce. de E. B. C. G. (extracto de B. C. G.) puro.

Conviene también repetir que las limitaciones que se imponen a la vacunación con el B. C. G. no son debidas a que su administración o inyección a personas infectadas pueda ser causa de peligros o trastornos. Es simplemente debido a dos circunstancias; Primera, por que, en ese caso, es inútil o poco efectiva. Segunda, porque dado el número de fracasos que la vacunación tendría, contribuiría fatalmente al descrédito del método.

Sólo aquellos países que, después de una larga experiencia, hayan legrado, en sus líderes médicos y en su público, una cultura suficiente en esta materia para no impresionarse excesivamente por los fracasos pueden establecer una primo-vacunación indiscriminada.

2do. Administrar el B.C.G. en la cantidad conveniente y por la vía más adecuada.

Calmette estableció como base para la vacunación la administración por vía gástrica de tres dosis de vacuna de 1 centigramo de gérmenes cada una. También la vía hipodérmica con 1100 de miligramo. Más tarde, la experiencia de distintos trabajadores en esta materia permite una sistematización más amplia y variada:

A. Vacunación **por** vía gástrica.

1° Método de Calmette.

a—Para la primo-vacunación del recién nacido. Se dejan transcurrir dos o tres días después del nacimiento para asegurar la no existencia de alguna enfermedad congénita.

Se emplea como vacuna 1 centígramo de B.C.G. suspendido en un cc. de una solución de glucosa y glicerina en agua. La vacuna no debe tener más de 10 días de preparada. Debe conservarse en un refrigerador. Se administran tres dosis, a días alternos o en días consecutivos, dentro del término de 10 días que siguen al nacimiento. La vacuna se administra por vía gástrica, diluyéndola en uno poco de agua hervida, en leche de la madre, o dándola sola. La alergia comienza a producirse después del mes y es muy inconstante cuando se investiga por las técnicas corrientes. Requiere diluciones muy concentradas de OT o de E.B.C.G. o bien el empleo del B.C.G. por vía intradérmica para buscar la alergia latente.

La inmunidad puede considerarse efectiva, en general, a los dos meses y de una duración de un año.

Este método está singularmente indicado para la vacunación de los recién nacidos que no viven un medio tuberculoso o cuando los padres o tutores no acepten otra vía que se considere más indicada.

No tiene contraindicaciones. Sus inconvenientes radican en la falta de un control que permita observar en qué forma se desarrolla la vacunación,

b—Para revacunación o primo-vacunación de niños o adultos

Asegurarse, por una investigación clínica minuciosa, que el sujeto no presente signos clínicos de infección tuberculosa. Puede

practicarse entonces una inyección intradérmica de 0.1 ce. de tuberculina OT diluida al 1 x 1000 y si a los dos días es negativa, 0.1 ce. de tuberculina diluida al 1 x 10.

Se emplea como vacuna 5 centigramos de B.C.G. suspendido en 5 ce. del vehículo. Según la edad se da una sola dosis o se repite dos o tres veces. La vacuna debe tomarse por la mañana en ayunas, diluida en medio vasito de agua y no ingerir alimento hasta transcurrida una hora.

La inmunidad y alergia consecutiva, si se trata de revacunación, se establecen o aumentan muy pronto. En la privo-vacunación siguen las características antes mencionadas.

La revacunación debe practicarse al año, 3, 7 y 15 años. Es conveniente, aunque no indispensable, la previa investigación del estado de la alergia. Indicado para la vacunación y revacunación de sujetos que no viven intensamente tuberculosos o cuando no admitan la aplicación por otra vía que pueda estar más indicada. Sin otra contraindicación, a los fines de enjuiciar su valor, pero no de su peligro, ya que es siempre inofensiva, que haber vivido en los días anteriores a la vacunación un medio intensamente tuberculoso.

—(Continuará).