

Ponencia Sobre Vacunación Antituberculosa con B. C. G. (*)

Preámbulo

En la séptima reunión de la Organización Mundial de la Salud el Comité de Expertos en Tuberculosis acordó considerar la vacunación con B.C.G. de aplicación indispensable en todo programa de lucha antituberculosa.

En Cuba, la vacunación B.C.G. se viene aplicando en forma creciente desde el año 1950 sin haber podido alcanzar, a pesar del esfuerzo realizado, el nivel que las normas internacionales aconsejan. En las 500,000 vacunaciones practicadas en Cuba no se han presentado accidentes ni complicaciones imputables a la vacuna. No obstante la cifra poco elevada de vacunaciones, realizadas en la Habana especialmente, fue lo suficiente-

mente importante para influir en la disminución de la Tuberculosis Infantil en los últimos 5 años.

La vacuna que se utiliza en Cuba es preparada por un Laboratorio especializado y dedicado exclusivamente a esta labor, anexo al Departamento de Tuberculosis.

Usa como semilla la cepa de Moreau proveniente del Brasil. Cabe destacar aquí que la técnica utilizada, tanto en el Laboratorio de producción como en el Departamento de Aplicación, ha sido de tal manera ajustada a las normas más estrictas, que ha tenido el reconocimiento de las diversas autoridades en la materia que nos han visitado tales como el Profesor Sayé, el Profesor Savyo y otros.

La experiencia acumulada a través de los años en este Departamento de Vacunación B.C.G. nos permite asegurar que la vacunación y re-vacunaciones correspondientes llevadas a un nivel má-

*Presentada por el Servicio de Vacunación B.C.G. y el Servicio de Diagnóstico del Departamento de Tuberculosis (Ministerio de Salud Pública) a la Primera Reunión Anual de Directores de Hospitales, Dispensarios y Jefes de Servicio de Tisiología (Nov. 16 al 19, 1961). Leída por el Dr. José Losada.

ximo en la población infantil, en la adolescencia y en la primera etapa de la vida adulta contribuirán de manera decisiva a la eliminación de la Tuberculosis en nuestro país.

Una campaña profiláctica antituberculosa con vacunación B.C.G. llevada a la práctica coordinadamente con un plan general de lucha antituberculosa debe desarrollarse teniendo en cuenta los índices de prevalencia de morbilidad y mortalidad existentes.

Al iniciar esta campaña debe considerarse el porcentaje elevado de niños y adultos que no han recibido los beneficios de la vacunación y que ya han sido infectados, la incidencia marcada de portadores de lesiones tuberculosas asintomáticas, y además los enfermos existentes no hospitalizados.

Estas razones epidemiológicas obligan a una vacunación y revacunación intensiva, complementadas con quimioprofilaxis y vacunación concurrentes.

Hechas estas consideraciones, se somete a la Asamblea, el siguiente Proyecto de Vacunación B. C. G.

CAPÍTULO 1º

a) Establecer con carácter obligatorio en todo el territorio nacional la primo-vacunación de los recién nacidos sanos, la que se hará durante las primeras horas de vida de los mismos.

b) Crear responsabilidad para el cumplimiento de dicha disposición a los Directores de las Maternidades Clínicas y Hospitales con sanción adecuada para los que infrinjan su cumplimiento.

c) Los nacimientos ocurridos en domicilios privados y zonas rurales serán controlados por el Director Zonal que tendrá la responsabilidad de que se efectúe la primo-vacunación.

A los efectos de dar debido cumplimiento a esta medida se aconseja establecer que las Maternidades, Clínicas y

Hospitales con Servicio de Partos, lleven un Libro de Registro de Nacimientos, donde se anote también las vacunaciones con B.C.G. practicadas a los niños que allí nazcan. Asimismo se recomienda la declaración obligatoria, en un plazo no mayor de 30 días a las autoridades sanitarias, de todos los nacimientos ocurridos en las Maternidades, Centros Hospitalarios Nacionales o Privados y domicilios particulares.

Así también se hace la sugerencia de que se realicen las gestiones necesarias a través de los organismos competentes al objeto de conseguir que se establezca el Seguro de Maternidad al trabajador Agrícola, al igual que lo tiene el trabajador Industrial, lo cual atraería hacia las Maternidades y Hospitales los nacimientos domiciliarios de las zonas rurales.

La importancia que ha de tener el control de los nacimientos en el programa de vacunación, nos lo demuestra el ensayo que este Departamento ha realizado durante los últimos meses en curso indagando directamente en cada centro de Maternidad el promedio mensual de nacimientos que se suceden y relacionándolo con las vacunaciones practicadas en cada uno de ellos. El resultado es el siguiente:

Los nacimientos controlados ocurridos en las Maternidades, Hospitales y Clínicas existentes en cada una de las Provincias en relación con las vacunaciones practicadas en las mismas durante el mes de Junio ha sido como sigue:

Provincia	Naci- mientos	Vacuna- ciones	Porcentaje de Vacu- naciones
Pinar del Río..	967	683	80%
La Habana....	3,601	3,349	93%
Matanzas	892	674	75%
Las Villas.....	3,137	1,287	41%
Camagüey	1,259	617	49%
Oriente	2,258	1,386	56%

Al comenzar este programa, los niños menores de tres meses que no hayan sido vacunados en las Maternidades se vacunarán en los Centros Asistenciales de Vacunación y esta vacunación se llevará a cabo igual que en el caso de los recién nacidos, es decir sin pruebas previas con tuberculina.

CAPÍTULO 2º

A los que sean mayores de tres meses, pero menores de un año, se les practicará una prueba de Mantoux con 5 U. de A.T.B. Los negativos se vacunarán por vía intradérmica y a los reactores positivos se les administrará una dosis de vacuna oral de 100 miligramos de B.C.G. Estos serán clasificados como *becegeizados*. Si el aspirante a la primovacunación es mayor de un año se le practicará una primera prueba con 5 U. de A. T. B. A los reactores positivos a esta primera prueba se les administrará una dosis de vacuna oral y se les considerará como *becegeizados*. A los que resulten negativos a esta primera prueba se les practicará una segunda prueba con 500 U. de A. T. B. Los que resulten positivos a la segunda prueba se *becegeizarán* y a los negativos se les vacunarán por vía intradérmica.

Los niños vacunados previa prueba alérgica a la Tuberculina, tanto los de una prueba como los de dos, se examinarán a los cinco días de practicada la vacunación. Los que resulten positivos a la cuti-reacción vacuna (nódulo precoz) serán clasificados como *becegeizados* y los negativos serán ratificados como vacunados.

A todos los *becegeizados* menores de un año se les practicará tratamiento de quimio - profilaxis, administrándole 5 miligramos de Isoniacida por kilo de peso durante seis meses al final de los cuales se les dará una dosis oral de 100 miligramos de B.C.G.

CAPÍTULO 3º

Revacunaciones

La primera revacunación se practicará al año de edad y se llevará a efecto administrando por vía oral una dosis de 100 miligramos de B.C.G. en suspensión.

Estas revacunaciones se efectuarán en los Centros de Vacunaciones o en los Centros Asistenciales de Infancia de cada localidad o Unidad Sanitaria.

La segunda revacunación se realizará al inicio de la edad escolar, aprovechándose la duración del curso escolar.

Se efectuará administrando una dosis de Glacivacuna equivalente a 100 miligramos de B.C.G.

La tercera vacunación tendrá efecto al término de la primera enseñanza también con una dosis de Glacivacuna.

Se aconseja practicar otras revacunaciones en el curso de la primera enseñanza por considerar esta la edad de mayor exposición al contagio, además de asegurarle niveles inmunitarios más elevados al llegar a la edad crítica de la adolescencia.

Una cuarta revacunación debe de realizarse en el adulto entre los 20 y 25 años.

CAPÍTULO 4º

Vacunación de niños convivientes en medios bacilíferos

Cuando se practique la vacunación a niños que viven en medio infectante o sospechoso de T.B., se recomienda aplicar las siguientes medidas: los primovacunados al nacer se remitirán al Preventorio, Creche u Hogar para recién nacidos que sean creados. Permanecerán allí durante treinta días que siguen a la vacunación con el objeto de proteger durante el período prealérgico de la vacuna. Se tendrá en cuenta enviar el niño al Preventorio más cercano al domicilio de la familia. Si no se superasen

las condiciones infectantes del medio familiar, sería conveniente mantener al niño durante seis meses en el Preventorio administrándole una dosis mensual de 100 miligramos de B.C.G. oral durante estos seis meses.

En el caso en que cumplido el primer mes en el Preventorio dejara el medio familiar de ser infectante, podrá reintegrarse el niño al círculo habitual con la obligación de llevarlo cada mes al Centro Asistencial para administrarle una dosis de vacuna oral hasta cumplidos los seis meses.

CAPÍTULO 5º

Quimio-profilaxis vacuna.

Se aconseja que los niños que hayan estado en contacto con enfermos o que vivan en medio infectante y que hayan sido vacunados o no con B.C.G. se les haga Radiografía de pulmones y estudio tuberculínico con dos pruebas: una de 5 U. de A.T.B. y otra de 500 U. de A.T.B.

A los reactores positivos se les becegará, a los negativos se les vacunará por vía intradérmica. Ambos grupos tomarán por vía oral una dosis de 100 miligramos de B.C.G. durante seis meses, acompañada de 5 miligramos de Isoniacida por kilo de peso. Se repetirá el tratamiento al año y después a los dos años. Estos tratamientos de quimio-profilaxis vacuna se aplicarán en los Centros Asistenciales de cada Unidad. La prima vacunación y la quimio-profilaxis vacuna constituirán elementos de lucha activa en la primera etapa de la campaña antituberculosa.

Se recomienda: Para la identificación, control y chequeo de la vacunación B.C.G. la permanencia del Dispensario Central con el nombre de Instituto Nacional de B.C.G. anexo al Laboratorio de Producción. Este Instituto tendrá como función las labores propias de vacunación en la Gran Habana, el estudio

de las nuevas técnicas referentes al B.C.G. que fuesen aconsejadas por los Organismos Internacionales, la orientación y asesoramiento sobre todos los problemas concernientes a la vacunación B.C.G. y a las nuevas experiencias que se obtengan con el estudio de los grupos pilotos.

Este Instituto Nacional informará además al Centro Nacional de Epidemiología y Estadística sobre la vacuna y su producción nacional.

Se recomienda: En atención a que la vacuna B.C.G. es una suspensión de gérmenes vivos con un período de duración de solo diez días, el establecimiento de un sistema o programa de distribución de la vacuna en todo el territorio nacional que ofrezca plenas garantías para su conservación.

Debemos consignar aquí que los beneficios de la Vacuna con B.C.G. sólo serán conseguidos de manera absoluta si se cumplen los requisitos exigidos para su aplicación.

Que toda persona que intervenga en la manipulación, transporte y aplicación del B.C.G. tenga un conocimiento previo de las características más elementales de esta vacuna.

Los programas de vacunación con B.C.G. que se aconsejan por la O.M.S. recomiendan el adiestramiento del personal que ha de intervenir en esta labor. Sólo vacunando mucho y vacunando bien, lograremos los niveles más altos de resistencia e inmunidad contra la tuberculosis.

Para coadyunar al mayor éxito del programa de vacunación antituberculosa se acompaña el informe sobre los programas siguientes:

- 1º Proyecto de programa de transporte de la vacuna.
- 2º Modus operandi para realizar la vacunación.
- 3º Modelaje que deberá usarse al practicar la vacunación.

- 4º Normas a seguir en la práctica de la prueba Mantoux.

Proyecto de programa de transporte de la vacuna

Para llevar la vacuna a los distintos lugares de la Nación se utilizará el transporte nacional tanto aéreo como terrestre con carácter oficial, adecuándolo en forma tal que el tiempo de transporte no exceda de seis horas, especialmente para la vacuna de uso intradérmico y la oral convencional.

El Laboratorio de producción de la vacuna dispondrá de un carro transporte acondicionado con unidad de congelación con capacidad no menor de mil pies cúbicos para con él transportar la Glacivacuna a las Direcciones Zonales del País.

Se establecerán en las Provincias centros de depósito para la vacuna, los que estarán bajo la responsabilidad del Director Regional y Responsable de Tuberculosis de cada Regional. Estos centros dispondrán de un aparato de congelación con capacidad de 500 pies cúbicos para el almacenamiento de la Glacivacuna.

Dispondrán de carros equipados con unidad de congelación con capacidad de 250 pies cúbicos para el reparto de la Glacivacuna a los Centros Escolares e Instituciones de las Zonas Regionales.

La vacuna de uso intradérmico y la oral convencional en razón de su limitado tiempo de utilización (ocho días) sólo estarán en depósito el tiempo mínimo necesario para acondicionar su envío a cada Centro de Vacunación. Estos Centros dispondrán de termos pequeños para llevar la vacuna de uso intradérmico y oral convencional a los distintos Centros de Vacunación. Estas dosis de vacuna tanto la de uso intradérmico como la oral convencional deben mantenerse en temperatura por debajo de 10° centígrados.

Modus operandi para realizar la vacunación

La primera vacunación del recién nacido se realizará preferiblemente en las primeras veinte y cuatro horas que siguen al nacimiento y se practicará inyectando por vía intradérmica en la región deltoidea del hombro izquierdo una décima de cc. de la suspensión que contiene un milígramo de B.C.G. por centímetro cúbico.

Al practicar esta vacunación debe cerciorarse le que se cumplan los siguientes requisitos:

- 1º Que la vacuna esté en frío.
- 2º Que esté dentro de fecha.
- 3º Agitarla antes de extraer la dosis.
- 4º Que la jeringuilla y aguja sean del uso habitual para esta vacunación.
- 5º Que la jeringuilla y aguja estén esterilizadas al autoclave o en agua destilada y que estén secas al momento de usarlas.
- 6º Llenar los modelos Nos. 1 y 2 correspondientes a la vacunación del recién nacido.

Todas las Maternidades y Centros de Vacunación del recién nacido colocarán en lugar visible en el Departamento de Curación del Salón de Maternidad una cartilla contentiva de estos requisitos.

La vacunación en los Centros Asistenciales de Vacunación se realizará como sigue:

Los niños menores de tres meses serán vacunados igual que el recién nacido, los mayores de tres meses se vacunarán previa la prueba de tuberculina y llenarán los Modelos Nos. 3 y 4 para uso de estos Centros.

Las revacunaciones se realizarán en la siguiente forma:

Se practicará en los Centros Asistenciales de Vacunación la primera revacunación al año de edad, administran-

do una dosis de vacuna oral convencional tanto a los vacunados como a los becegeizados, haciéndolo constar en el carnet de inmunidad correspondiente.

Al practicar la primera revacunación se recogerá la tarjeta expedida en la Maternidad que hizo la primo-vacunación y se sustituirán por el carnet de inmunidad anotando en el mismo la fecha de la primera vacunación.

Esta vacuna oral se dá a tomar al niño en 50 cc. de agua, leche, o cualquier líquido alimenticio teniendo la precaución de que después de tomarla ingiera otra cantidad de líquido solo, con el objeto de arrastrar los gérmenes B.C.G. que pudieran quedar adheridos a la mucosa de las vías digestivas superiores. La vacuna se tomará en presencia del vacunador. La segunda revacunación se realizará a los tres o cuatro años al ingreso en los Círculos Infantiles o Centros Escolares. Estas se realizarán administrando la Glacivacuna, la cual se tomará en presencia del vacunador y la anotará en el carnet de identidad correspondiente.

La tercera revacunación se realizará al final de la primera enseñanza con una dosis igual de Glacivacuna, y se cumplirán los mismos requisitos que para la revacunación anterior.

Otras revacunaciones en el Curso de la Primera Enseñanza son aconsejables tanto más según el índice epidemiológico de la zona, las que se determinarán de acuerdo con el criterio del responsable de Tuberculosis de la Regional.

Una última revacunación debe practicarse a los 20 años con una dosis de Glacivacuna.

Modelaje que deberá usarse al practicar la vacunación

Al practicar la vacunación del recién nacido se expedirá una Tarjeta o Carnet que diga así:

CERTIFICADO DE VACUNACION B.C.G. DEL RECIEN NACIDO

Hijo de: _____
(Nombre de la madre)
Sexo _____ Nacido _____ Institución _____
(fecha)

Ha sido vacunado con B.C.G. intradérmica.

Advertencia:

Para que esta vacunación sea efectiva debe de mantenerse al niño separado del contacto de personas enfermas de Tuberculosis pulmonar o con afecciones catarrales, durante no menos de treinta días. Cumplido el año deberá concurrir para ser revacunado al Centro de Vacunación más cercano a su domicilio.

Modelo para reporte de vacunación de recién nacido

Este modelo se llenará por duplicado y se remitirá a la autoridad sanitaria zonal, la que a su vez enviará el duplicado al Instituto Nacional para constancia.

TARJETA DE REPORTE DE LA VACUNA DEL RECIEN NACIDO (HASTA 3 MESES)

Datos Personales:

(1er. apellido) (2 apellido) (Nombre)

Nombre del Padre: _____

Nombre de la madre: _____

Residencia: _____

(Calle y No.) (entre)

(y) (Ciudad) (Provincia)

Reportador: _____

Fecha de Nacimiento: _____

(Día) (Mes) Año

Sexo: Varón _____ Hembra _____

Raza: Blanca _____ Negra _____

Amarilla _____ Mestiza _____

Ateraciones inmediatas al nacimiento: _____

Sano _____ Patología _____

Intradérmica _____ Oral _____

Modelo para primo vacunados mayores de tres meses

Estos modelos los llenarán los Centros Asistenciales de Vacunación por duplicado.

MODELO No. _____ PARA PRIMO VACUNADOS MAYORES DE TRES MESES

Nombre del vacunado: _____

Edad _____ Sexo _____ Raza _____

Hijo de: _____

(madre) (padre)

Vecino de: _____
 (calle y No.) (entre)

(y) (Municipio) (Provincia)

Prueba de Mantoux con A.T.B.

1ª Prueba: Positiva _____ Negativa _____ Dudosa _____

2ª Prueba: Positiva _____ Negativa _____ Dudosa _____

Radiografía Pre-vacunal:
 Normal _____ Patológica _____

No practicada _____ Vacunación:
 Intradérmica _____ Oral _____

Evolución del nódulo vacunal:
 Nódulo precoz _____ Nódulo normal _____

Sin nódulo _____

Becegeizado: _____

Institución: _____

Localidad y fecha: _____

OBSERVACIONES: _____

Los Centros Asistenciales, una vez practicada la vacunación a mayores de tres meses, llenarán este Modelo por duplicado y lo enviarán a la Dirección Zonal correspondiente.

Estas vacunaciones se harán constar en el carnet de inmunidad perteneciente al vacunado.

Las Direcciones Zonales tomarán nota numérica tanto de los Reportes de Primo-vacunación del recién nacido como de los de Primovacunación de mayores de tres meses y remitirán el original al Centro Nacional de Epidemiología y el duplicado al Instituto Nacional del B.C.G. Así también remitirán copias de las revacunaciones practicadas.

Normas a seguir para la práctica de la prueba de Mantoux

Para la prueba de Mantoux se utiliza la tuberculina derivada del B.C.G. denominada Antígeno tuberculínico (A. T.B.)

Se presenta en dos formas: una diluida al 1% y otra concentrada o pura. La diluida o primera fuerza contiene 5 U. de A.T.B., que equivalen a 5 U. de A.T.B., que equivalen a 5 U. de P.P.D., y la segunda fuerza contiene 500 U. de A.T.B.

La prueba se realiza inyectando intradérmicamente una décima de cc. de la primera fuerza en la cara anterior

del antebrazo izquierdo. A las cuarenta y ocho o setenta y dos horas de practicada se hace la lectura utilizando una regla plástica transparente graduada en milímetros con la que se hace la medida del área del eritema. Los resultados pueden ser los siguientes:

- 1) No hay eritema ni infiltrado: se valora como negativa.
- 2) Hay eritema con un área entre 3 y 5 milímetros: se valora como dudosa o positiva según las condiciones epidemiológicas y la condición de irritabilidad de la epidermis del reactor.
- 3) Hay eritema con área mayor de 5 milímetros: se valora como positiva de tanto más intensidad cuanto mayor sea el área de eritema e infiltrado; la existencia de edema e infiltrado se clasifican como prueba positiva.

Las pruebas que resulten negativas o dudosas recibirán igualmente la aplicación de una décima de cc. de la segunda fuerza, o séase 500 U. de A.T.B. Esta se realiza en la misma ocasión en que se hace la lectura de la primera prueba. Se practica en la misma región del brazo contrario, o séase el derecho. La lectura se hace también a las cuarenta y ocho ó setenta y dos horas. La valoración de la lectura se hace igual que en la forma anterior.

Para practicar la prueba tuberculínica se utilizarán jeringuillas de un cc. de las denominadas para tuberculina, grabadas en décimas de cc. y agujas de $\frac{3}{8}$, de calibre 27 y bisel corto.

Es requisito importante que tanto la jeringuilla como la aguja hayan sido esterilizadas en autoclave y que estén secas al momento de usarse, al objeto de impedir la persistencia de sustancias o partículas extrañas en la luz de la jeringuilla como de la aguja.

La aguja debe de tener la punta bien afilada.

Después de ser utilizada la jeringuilla y la aguja serán lavadas con solución detergente antes de esterilizarlas.

Recomendamos que todos estos requisitos se cumplan a cabalidad para que el resultado de la prueba sea exacto.

11

La glacivacuna B.C.G.

La glacivacuna B.C.G. es una preparación en la cual el B.C.G. se encuentra regularmente disperso en una masa de crema helada, mantenida constantemente a una temperatura inferior a 10° bajo cero, estando destinada a la vacunación indiscriminada y a la revacunación por vía gástrica (oral) de los niños de edad escolar, muy peculiar en los países cálidos, y está preparada a la concentración de 100 miligramos de B.C.G. húmedo por cada 50 cc. de helado.

En su elaboración han sido tomadas en cuenta las siguientes circunstancias:

a) Emplear exclusivamente la cepa de B. C. G. denominada Moreau, cepa que nosotros hemos estado usando en Cuba desde el año de 1943, tanto en la vacunación por vía gástrica con 100 miligramos o más en los recién nacidos y niños de otras edades, como también en los recién nacidos y niños por vía intradérmica con 0.1 miligramo. Los índices de alergia inmediata concebidos por esta cepa han sido siempre muy buenos (de 85 a 99,5% tres meses después de la vacunación). En los años sucesivos esta alergia se ha ido extinguiendo en la proporción de un 10% anual, manteniendo sin embargo estados de alergia infratuberculínica y de reaparición rápida de la alergia cuando se efectúan revacunaciones en proporciones no bien determinadas.

En la aparición y porcentaje de la alergia inmediata es de poco valor la preservación permanente en frío de la vacuna B. C. G. Pero las alergias medias se modifican así mismo mucho en in-

tensidad y desaparecen muy rápidamente cuando son usadas vacunas mal preservadas.

De cualquier modo, las complicaciones ocasionadas por esta cepa Moreau han sido prácticamente nulas, pues más de 250,000 niños vacunados al nacer y más de 500,000 niños de edad escolar, los primeros vacunados por vía intradérmica y los últimos con 100 miligramos de Glacivacuna, no habiendo presentado ninguna complicación, general o sistémica, que haya requerido alguna forma especial de tratamiento.

b) Usar cultivos de menos de 12 días de desarrollo en el medio de I. V. M. y protegerlos, cuando se efectúa la homogeneización, en una mezcla de una yema de huevo y glutamato de sodio en la siguiente proporción:

Velos de B. C. G.....	100 gramos
Una yema de huevo	10 gramos
Glutamato de Sodio	5 gramos
Agua destilada estéril ..	35 c.c.

La homogeneización se hace en un molino de 2,500 c.c. de capacidad, conteniendo un Kgr. de bolas, haciendo la operación durante 15 minutos, al final de los cuales se añaden 800 gramos de helado de vainilla de buena calidad y la homogeneización se continúa por 10 minutos más. Cuando se termina esta homogeneización, se completa en el propio molino la preparación de esta "Glacivacuna Concentrada" añadiendo helado de vainilla hasta completar 1,000 gramos.

Entonces es distribuida en frascos de material plástico, se rotula, se comprueba y se guarda en congeladora a una temperatura de 10 a 20° bajo cero. La forma de preparación de la "Glacivacuna Concentrada" que hemos señalado puede hacerse sin ninguna objeción si nosotros realizamos o logramos los avances de preservación que la liofilización nos brinda. Pero desde un punto de vista práctico la liofilización no ex-

cluye la necesidad de preservación en frío, introduciendo en la preparación de la vacuna B. C. G. un nuevo proceso—la desecación a baja presión y temperatura— que no siempre es inocua y obliga a una resuspensión del germen en el momento de su aplicación.

La pérdida de vitalidad del B. C. G. en la "Glacivacuna Concentrada" no es mayor del 5% por año.

c) Partiendo de la "Glacivacuna Concentrada", la cual contiene 100 miligramos de B. C. G. por centímetro cúbico, preparamos al mismo tiempo las necesidades exactas de vacuna, la Glacivacuna B. C. G., en la cual estos 100 miligramos están contenidos en una masa de 50 c.c. de helado esponjoso.

Para este propósito, los frascos de material plástico conteniendo las necesidades prevenidas de "Glacivacuna Concentrada" son las llevadas al refrigerador a la temperatura de 5°C. para que se produzca la descongelación de una manera lenta. A esta temperatura se mezcla, en la proporción de 1 a 30, con la masa de helado del sabor elegido destinada para la preparación final de la "Glacivacuna B. C. G.". Usando entonces los métodos y las maquinarias propias de la industria frigorífica, es llevada a 0 grados y batida adecuadamente a punto de congelación para que una masa de aire de aproximadamente 20 c.c. sea mezclada con el helado para darle forma, suavidad y regularidad en la distribución de los diferentes ingredientes que lo componen. En ese momento la Glacivacuna B. C. G. es distribuida en pequeños vasos para la vacunación individual o en contenidos para 50 a 100 vacunaciones de acuerdo con las necesidades. Entonces, dentro de los refrigeradores a temperatura de 20°C. bajo cero, para endurecerla y preservarla, la Glacivacuna B. C. G. se mantiene hasta el momento de su uso.

d) Desde que se efectúa esta congelación, la Glacivacuna es guardada y distribuida a temperaturas siempre inferiores a 10°C. bajo cero. La esponjosidad que hemos señalado tiene como finalidad, además de hacerla más agradable y de preservar mejor la vitalidad del B. C. G., el saber cualquier irregularidad que se haya producido en su correcto almacenamiento en frío, ya que la Glacivacuna B. C. G. descongelada, aunque por algunos minutos, ofrece la separación de la masa de helado en dos capas muy diferentes: una superior, espumosa deformada, otra inferior, líquida o muy sólidamente endurecida si se procede a recongelarla. Esta variación es tan evidente que la administración de la Glacivacuna B. C. G. en malas condiciones de preservación no puede pasar nunca desapercibida por el personal encargado de la vacunación.

e) La administración es realizada con 55 c.c. de Glacivacuna B. C. G. contenidos en pequeños vasos de cartón parafinado. El transporte de los Centros de producción y abastecimiento a los Colegios se efectúan en carros motorizados o pequeños carros refrigeradores con hielo seco.

Los niños toman esta vacuna con avidez y claman por ella cuando no se les dan por descuido de los vacunadores. Gracias a este sistema hemos encontrado la mayor colaboración tanto por parte de los maestros como de los vacunadores.

Resultados de la Glacivacunación B. C. G.

Las cifras aquí señaladas se refieren al primer medio millón de niños vacunados indiscriminadamente durante el Curso Escolar 1959-60. Sólo en los grupos de control las pruebas alérgicas y otras investigaciones que están señaladas, fueron efectuadas. El resto de los niños fueron vacunados indiscriminadamente, considerando apto para la vacu-

nación a todo niño que acuda regularmente a las clases. Por los conocimientos que tenemos hasta este momento, que la evolución de los cuadros alérgicos en el curso de la edad escolar obedece al principio de la vacunación periódica que hemos establecido considerando tres momentos como mínimo: al nacer, antes de ingresar en la escuela y antes de abandonarla, una vez que los estudios elementarios hayan terminado. Nosotros elegimos para la Glacivacunación escolar un grupo de niños de 5 a 6 años y otros que estaban al completar los estudios primarios y en los cuales prevalecían edades entre 12 y 14 años. Los resultados aquí señalados se refieren muy especialmente a dos circunstancias: tolerancia de la Glacivacuna B. C. G. y evolución de la alergia postvacunal. Pero debemos aclarar que a nuestro juicio la alergia inmediata, es decir la que se presenta por sí misma en los tres meses subsiguientes a la Glacivacunación, quiere decir simplemente que el B. C. G. administrado por vía gástrica ha sido convenientemente absorbido cuando sin complicaciones o problemas aparece un viraje alérgico. Pero tal viraje no diferencia si el B. C. G. absorbido estaba vivo o muerto ni si es o no adecuado para producir aumento de la resistencia que sea efectivo como consecuencia de las defensas del organismo contra la posible exposición al bacilo tuberculoso.

Nosotros no consideramos la alergia mediata hasta que los vacunados se hayan mantenido alérgicos por más de un año, interpretando ésto como expresión de que el B. C. G. incorporado por sí mismo al organismo tiene la suficiente vitalidad para persistir reproduciéndose por sí mismo.

De más delicada interpretación son las alergias que se mantienen por sí mismas positivas, a veces con dos o tres cruces, a veces en épocas muy remotas de

este primer año, que lo mismo puede significar la persistencia de un B. C. G. no apto para aumentar los valores inmunitarios hasta determinar la propia metabolización del germen-vacuna, que estados de infección virulenta más o menos modificados por la vacuna.

Por otro lado, la desaparición total de la alergia una vez transcurrido el año, puede igualmente significar la modificación del estado reactivo de defensa específica creado por la vacunación, que una situación inmunitaria del más alto grado de perfección gracias a la cual el organismo se halla libre del B. C. G. mantenedor de la alergia y esto es como llegar a situaciones de la misma clase cuando se pone en contacto con gérmenes virulentos. Los últimos estudios de Sayé hechos para diferenciar la alergia vacunal de la alergia infecciosa, tienen a este respecto el mayor interés.

Con las limitaciones, reservas y explicaciones expresadas con respecto al valor de nuestro grupo control, transcribimos los resultados de la Glacivacunación B. C. G.

Grupo A.—3,850 niños subdivididos en dos sub-grupos: uno de 2,502 niños entre 5 y 6 años de edad y otro compuesto de 1,348 niños entre los 12 y 15 años. A todos ellos se les hicieron pruebas alérgicas con A. T. B., usando 5 y 500 unidades. Las pruebas fueron obtenidas antes y tres meses después de la Glacivacunación. *Estamos resumiendo los resultados a continuación:*

*Alergias positivas
antes Glacivacuna*
1,933 (50,2%)

*Alergias positivas
3 meses después de
Glacivacunación*
3,565 (92,5%)

*Sub-grupo de
5-6 años de edad*
1,065 (42,6%)

Sub-grupo de
5-6 años de edad
2,312 (92,4%)

Sub-grupo de
12-15 años de edad
868 (64,4%)

Sub-grupo de
12-15 años de edad
1,253 (93,8%)

Nota: Una vacuna muy bien tolerada con la excepción de dos niños que más adelante se supo eran alérgicos al huevo, los cuales tuvieron vómitos y un síndrome disncoico poco después de ingerir la vacuna y más tarde eritema cutáneo y edema, ambos accidentes clasificados como benignos.

La cifra alérgica del 42.6% en los niños de 5 a 6 años de edad y de 64.40% en los de 12 a 15 años señalan el aumento de infección durante el espacio de tiempo de edad escolar (21.8% en 12-14 años) y por consiguiente la necesidad de vacunar y revacunar.

El pase del porcentaje alérgico de 50.2% a 92.5% (42.3% de diferencia),

		TOTAL	
Grupo I	{ Positivos	62	118
	{ Negativos	56	42.3 %
Grupo II	{ Positivos	11	21
	{ Negativos	10	47.6 %
Grupo III	{ Positivos	6	6
	{ Negativos	0	
Grupo IV	{ Positivos	86	90
	{ Negativos	4	4.4 %

De los cuadros arriba detallados deducimos: que los grupos I y II, integrados por anérgicos vacunados o individuos que tenían algún tipo de enfermedad tuberculosa y que ahora muestran imágenes radiológicas inactivas, continúan dando reacciones alérgicas negativas después de la Glacivacuna en apro-

a pesar de significar un cambio muy favorable presumiendo que el tipo de vacunación a través de la vía gástrica deja sin embargo un 7.5% de niños, los cuales por todas las apariencias no han recibido beneficios de la Glacivacunación en lo absoluto.

En este grupo no modificado por la Glacivacuna en estudio puede ser completo en 235. Ellos fueron clasificados así:

1 Niños de más de 5 años de edad vacunados	118
2 Presentando algún signo radiológico residual	21
3 No habiendo recibido Glacivacuna	6
4 Sin ninguna circunstancia especial	90
Total:— 235	

Todos estos recibieron Glacivacuna de nuevo, 3 meses más transcurrieron y entonces se les hizo nuevas pruebas alérgicas, con los resultados siguientes:

simadamente un 45% del total y que el resto de los individuos investigados realizaron el viraje alérgico en un 90 %.

Hay por consiguiente, estados que suceden justamente en el momento en que las personas infectadas y vacunadas hacen su alergia negativa, en las

cuales es difícil determinar una nueva alergización cuando el B. C. G. a través de una vía natural, no forzada como es la vía gástrica es administrado.

Grupo B: 402 niños.

Fué escogida la colectividad infantil correspondiente a una pequeña isla (Isla de Pinos) en la cual la movilización de los habitantes es de poca importancia y ofrece por esa razón pocos cambios epidemiológicos.

El grupo aproximado de 402 niños fué examinado con ATB y cuando fué necesario 500 unidades, antes y después de un año transcurrido después de la Glacivacunación.

Estos niños entre 5 y 15 años de edad están distribuidos entre 9 colegios. Una vez que se realizaron las pruebas alérgicas, todos recibieron 100 miligramos de B. C. G. en Glacivacuna. Un año después las pruebas alérgicas se repitieron exclusivamente en los niños que antes de la Glacivacunación eran anérgicos al ATB.

El resultado fué el siguiente:

*Negativos antes
de la vacunación*

167

*Negativos aún
al cabo del año*

18 (10.77 %)

*Positivos al cabo
del año*

149 (89.23 %)

Nota: el número de alergias positivas (89.23 %) después de un año de las Glacivacunaciones efectuadas, demuestra que existen buenas condiciones para la Glacivacunación, no solo el ser absorbida sino además el ser mantenido vivo el B. C. G. y con buena vitalidad, lo cual significa estar en condiciones de reproducción en el organismo vacunado.

De todos modos, como en el grupo de control, un grupo de alergo-negativos en un 10.77 % continúan dando reacciones negativas a pesar de la Glacivacunación. Conservando en mente dicha observación, parece ser aconsejable la revacunación anual, esperando que los casos en los cuales existen dificultades específicas para la absorción del B. C. G. se modifiquen por sí mismos, logrando entonces una permeabilidad adecuada.

En nuestro criterio, no suficientemente documentados aún los casos no permeables al B. C. G., es muy probable que ellos no permitan tampoco la penetración del germen virulento, por lo que no es necesario dar a estos individuos que permanecen anérgicos un valor epidemiológico extraordinario.

Nosotros debemos el dato correspondiente a este segundo grupo al Dr. Pedro Fernández Fierro, Médico del Instituto del B. C. G.

Grupo C: 159 niños.

Ha sido estudiada la conducta de la Glacivacuna en 159 niños al parecer no enfermos, procedentes de hogares tuberculosos. Algunos fueron vacunados al nacer usando la vía intradérmica. Las edades fueron tomadas entre 2 y 12 años. Una investigación de la alergia tuberculínica realizada con 5, y cuando fué necesario 500 unidades de A. T. B., mostraron alergias positivas en 89 (55.59 %).

A pesar de las circunstancias establecidas, 70 (44.41%) mostraron reacciones alérgicas negativas. La investigación radioscópica con una placa grande demostró en 11 (6.9 %) algún tipo de lesión principalmente residual con induraciones fibro-calcáreas en hilios. En ninguno de aquellos vacunados al nacer fué observado ningún tipo de lesión. Ninguno del grupo era bacilífero.

El análisis de este grupo ofrece las siguientes características:

Alergia pre-vacunal:

Total de examinados: 159, de los cuales 89 (55.6 %) eran positivos. A todos se le administró Glacivacuna.

Alergia post-vacunal:

Dos meses después de la Glacivacunación, 129 (83.6 %) eran positivos.

Tres meses después de la Glacivacunación, 142 (89.3 %) eran positivos.

De todos modos quedaban 17 negativos que representan un 10.7 %.

Estos 17 negativos recibieron una nueva Glacivacunación y fueron examinados nuevamente 3 meses después.

Total examinados 17:

Positivos 14 82.1 % del grupo
Negativos 3 17.9 % del grupo

Y 1.8% del gran grupo compuesto de 159 con que comenzaron este estudio. Estos tres alergo-negativos fueron vacunados otra vez por vía intradérmica con 0.1 mgr. de B. C. G., dando todos nódulos precoces al quinto día.

Nota: Los tres negativos de este grupo, a pesar de las revacunaciones, fueron niños vacunados al nacer por vía intradérmica y revacunados con una dosis mensual de 100 miligramos a través de la vía gástrica durante 6 meses. Fue realizada en ellos la vacunación que Assis denominara *vacunación concurrente*, ya que los 3 habitaban en hogares con parientes bacilíferos. Todo parece entonces establecer la existencia de anergia tuberculínica, en el proceso de la cual es muy difícil producir alergias cuando las vías de revacunación son usadas sin forzar la entrada del B. C. G.

Resumen y Conclusiones:

Primero: Se ha descrito un método para preparar la Glacivacuna B. C. G., en el que se usa exclusivamente la cepa de B. C. G. denominada Moreau, la que se homogeiniza siendo protegida con una yema de huevo y Glutamato de Sodio, mezclándola con una crema de helado en la cual es preservada hasta el momento de su uso a una temperatura inferior a 10°C. bajo cero.

Segundo: La administración de 100 mgr. de B. C. G. incorporados a esta vacuna permite obtener modificaciones alérgicas de los niños en edad escolar en la proporción de un 89% en observaciones examinadas un año después de la Glacivacunación.

Tercero: La Glacivacunación indiscriminada, realizada en niños alérgicos y anérgicos, está libre de accidentes o complicaciones secundarias. Sólo las personas alérgicas al huevo han demostrado algún desorden, habiendo sido clasificados como benignos.

Cuarto: Los niños vacunados que han perdido su alergia inicial y conservan, sin embargo, algunas apariencias de alergia infratuberculínica, recobran con facilidad el tipo primario de manifestación alérgica después de la Glacivacunación.

Quinto: Un grupo de niños vacunados o recuperados de una infección virulenta, no presentando ninguna forma de alergia, la obtuvieron con dificultad después de la Glacivacunación.

Sexto: La seguridad y facilidad con que es administrada la Glacivacuna, así como la avidez con que los niños claman por ella, hace de la Glacivacunación un método ideal para vacunación y para revacunación indiscriminada en los niños de edad escolar.

Séptimo: La manera por la cual se produce la pérdida de la alergia vacunal hace aconsejable la revacunación por este medio cada segundo o tercer año.

III

Quimio-profilaxis en la Tuberculosis Pulmonar

Introducción:

En la lucha contra las enfermedades sociales constituye el tratamiento de los individuos enfermos un factor importante, pues al disminuir las fuentes de contagio disminuirá teóricamente la enfermedad: se está haciendo sencillamente profilaxis. Pero los higienistas se han preocupado siempre de proporcionar al individuo sano directamente los medios para que pueda preservarse de la enfermedad independientemente de la presencia de la fuente de contagio cuya eliminación, por otra parte, a veces no es posible, siendo esta protección generalmente biológica: vacunas, sueros, etc., y a esto se añade últimamente con la generalización del uso de las preparaciones químicas sintéticas la utilización de la *profilaxis química o quimio-profilaxis*.

El interés de los fisiólogos no ha permanecido ajeno a esta regla general de profilaxis: primero utilizando la vacunación con el B. C. G. y últimamente la quimio-profilaxis ha venido a contribuir en gran manera a la lucha contra la enfermedad.

En nuestro medio se emplea la isoniácida casi exclusivamente con fines terapéuticos.

La quimio-profilaxis consiste de una manera general en administrar la hidrácida del ácido isonicotínico a las personas que conviven con enfermos de tuberculosis con el fin de impedir que aparezca en ellas la enfermedad, es decir con objeto de evitar el contagio.

El uso de esta droga en la profilaxis de la Tuberculosis está basado en su escasa toxicidad, aún administrada a altas dosis y durante largos períodos de tiempo, así como su fácil administración y bajo costo.

La aparición de esta nueva arma en el arsenal de la lucha antituberculosa fué casi simultánea en varios países, como Francia, Italia, Estados Unidos y Groenlandia, y fue precedida de una fase experimental muy rica que todavía hoy continúa y en cuyos detalles no entraremos aquí, pues estimamos que el objeto de esta reunión es someter a la consideración de ustedes un programa para la aplicación y utilización de esta nueva medida de profilaxis antituberculosa cuya eficacia parece evidente.

Nuestra experiencia en esta materia es aún limitada aunque debemos aclarar que mucho antes de que apareciera esta nueva palabra *Quimio-profilaxis* ya en nuestro servicio habíamos estado practicándola desde algunos años antes. Por mucho tiempo hemos considerado a los niños menores de cinco años y con Mantoux fuertemente positivo (tres o cuatro cruces) en peligro de enfermedad T. B., aunque no presentaran otra sintomatología, y como tales los tratábamos primero con los recursos que en aquella época poseíamos y a partir del año 1957 con la isoniácida.

Estábamos haciendo quimio-profilaxis creyendo hacer quimio-terapia, y si esta reunión considerase útil que se hiciera una revisión de conjunto de esta interesante cuestión relativa a la quimio-profilaxis, resumiendo los trabajos fundamentales aparecidos acerca de ella en la literatura extranjera, brindamos desde ahora nuestra modesta cooperación.

Antes de pasar adelante hemos de referirnos a la nomenclatura que ha originado esta nueva técnica que se conoce con el término general de quimio-pro-

filaxis, lo que creemos sea útil para cuando se trate de consultar la extensa literatura mundial actualmente disponible sobre esta materia.

La escuela francesa, encabezada por Debré, habla de *quimio-prevención* cuando la isonicida se administra al sujeto no reactor, es decir, al sujeto virgen de infección tuberculosa con el fin de prevenir cualquier episodio de la enfermedad.

Llama *quimio-profilaxis* a la administración de la droga a los reactores (tuberculino positivos) sin manifestaciones clínicas con el objeto de prevenir la difusión del bacilo, es decir, la aparición de la enfermedad tuberculosa.

La *quimioterapia* es naturalmente la administración de la droga al sujeto que padece la enfermedad clínicamente confirmada. En fin, los autores franceses llaman *quimio-protección* a la administración de la isonicida indiscriminadamente a una colectividad sin preocuparse de la situación de los individuos con respecto a la infección tuberculosa.

La escuela norteamericana, con McDermott, distingue una *quimio-profilaxis primaria* y una *quimio-profilaxis secundaria*: la primaria es la que se practica en sujetos *no reactores* y previene por lo tanto la *infección tuberculosa*; la segunda es la que se practica en los *reactores* y previene la *enfermedad tuberculosa*.

Freerksen prefiere el término de *quimioterapia preventiva*, Mitchison el de *quimioterapia profiláctica*. En fin, Omodei Zorini, uno de los padres de la técnica, prefiere y aconseja la utilización de un solo término, *quimioterapia preventiva* o el término más general de *quimio-profilaxis*, quizás impropio pero que está ya aceptado por el uso.

En realidad, el término poco importa: que se enfoque el asunto con la sutileza francesa o no, el hecho es el mismo y

consiste en administrar la misma droga con fines profilácticos en las diferentes situaciones en que se puede encontrar un sujeto con relación al bacilo de Koch.

La *quimio-profilaxis* debe llenar, para que tenga valor, los siguientes requisitos:

1.—La droga no debe producir efectos tóxicos, aún administrada a altas dosis y durante largo tiempo.

2.—La enfermedad no debe aparecer en el sujeto expuesto al contagio durante la administración de la droga cuando esta se administra de manera correcta.

3.—La enfermedad no debe manifestarse después de suspender la administración de la droga.

4.—La droga debe disminuir la virulencia del germen o aumentar la resistencia del organismo frente a una infección o superinfección exógena o una reinfección endógena.

La primera condición queda respondida con la experiencia muy rica ya de los pediatras. En diciembre del año 1955 en el "Centro Internacional de la Infancia", en París, se discutió la toxicidad del producto empleado en niños a la dosis de 20 y 25 mgr. por Kg. de peso durante largo tiempo, no solo en la meningitis sino también en las formas ganglio-pulmonares, sin accidentes.

En el "instituto Forlanini" un grupo de 20 adolescentes fué sometido a la administración de la droga a dosis de 20 mgr. por Kg. de peso (dosis diarias de 700 a 800 mgr.) durante 150 días con una tolerancia óptima.

Hay además una rica experiencia en todos los países que emplean esta droga con un porcentaje muy pequeño de accidentes. Estos son generalmente debidos a alteraciones del metabolismo de la vitamina B, sobre todo a una carencia

de piridoxina. Los accidentes más observados han sido: trastornos del sistema nervioso central y periférico, y trastornos hepáticos y de la hematopoyesis. Los accidentes mentales solo ocurren en sujetos con antecedentes psíquicos.

En la experimentación animal se obtienen fácilmente accidentes, pero con dosis mucho más elevadas de las que se usan en el hombre. Todos los autores están de acuerdo en que en el hombre se pueden emplear dosis que oscilen entre 5 y 15 miligramos con un máximo de 20 mgr. de peso en el niño.

Algunos autores hablan de *toxicosis crónica por la isoniacida* debida al acúmulo de la droga, pero eso queda desmentido por el gran poder de difusión de la misma, la rápida destrucción de su molécula y subsiguiente eliminación del organismo. Los fenómenos tóxicos descritos desaparecen con la interrupción de la administración de la droga.

Como dice Zorini, la mejor demostración de la inocuidad de la isoniacida sobre todas las otras preparaciones modernas la constituye la práctica misma de la quimio-profilaxis, y el mismo autor se refiere a un grupo de 2,570 niños y adolescentes tratados durante casi dos años por períodos de tres meses separados por igual intervalo de tiempo de reposo con dosis de 10 mgr. por Kg. de peso, interrumpiéndose el tratamiento solo en seis casos por haberse presentado urticaria o trastornos gastro-intestinales y en otros 17 por trastornos digestivos transitorios. En todos estos casos se pudo proseguir la terapia después de breve interrupción.

A la segunda y a la tercera condiciones, es decir acerca de si la quimio-profilaxis protege contra la infección tuberculosa y si esta protección persiste algún tiempo después de suspendida la administración de la droga responden los re-

sultados de una extensa experiencia. Fe-rebec y Palmer demuestran que la droga previene la infección de los curieles inoculados con cepas virulentas y esta protección persiste 16 semanas después de cesar la medicación por vía oral. En Alemania los trabajos de Bartman, Villnow y otros llegan a las mismas conclusiones aunque admiten una persistencia de la resistencia de solo trece semanas.

Existe la misma experiencia en Medicina Veterinaria, sobre todo en la escuela italiana.

En patología humana, la primera experiencia data de 1953, año en que Le-long y B. Meyer tratan 14 recién nacidos expuestos al contagio por ser los padres tuberculosos, empleando la isoniacida y el PAS por la vía oral durante cuatro meses: 12 niños no presentaron en los dos años siguientes ningún signo de la enfermedad; otro niño de madre tuberculosa que recibió tratamiento solo durante 23 días fue reactor a los 85 días pero no hizo signos clínicos de tuberculosis aun a los 22 meses siguientes; otro niño que permaneció con la madre enferma durante 35 días y fue tratado durante tres meses, hizo una pleuresía serofibrinosa seis semanas después de suspendido el tratamiento. Transcurrido dos años y medio estaba bien de salud.

Después de estos trabajos hay una extensa literatura que parece mostrar de manera evidente la bondad de la técnica en el medio humano.

La cuarta condición es difícil de probar, estando divididas las opiniones de los autores: unos admiten que la quimio-profilaxis proporciona cierta inmunidad ante las reinfecciones ulteriores, otros lo niegan. Los datos revisados no permiten todavía poder formar un juicio certero en el campo humano, y la solución a esta duda parece encontrarse sin embargo en la práctica de la qui-

mio-profilaxis asociada a la vacunación por el B.C.G.

Quimio-profilaxis e inmunidad

La infección tuberculosa latente proporciona al organismo cierto grado de inmunidad, que unida a la resistencia natural lo ayuda a luchar contra la re-infección.

Sin embargo, esta infección latente puede en ciertos casos reactivarse originando la enfermedad tuberculosa, y el objeto de toda profilaxis es, naturalmente, impedir la reactivación de la infección latente conservando al mismo tiempo la inmunidad que ella confiere al organismo.

Algunos autores pretenden que la quimio-profilaxis por la isoniacida puede bloquear la primo-infección e impedir la aparición de la inmunidad natural que proporciona esta primo-infección, pero ello no ha sido demostrado y la mayoría de los autores italianos lo niegan. No existe por otra parte test biológico alguno que permita apreciar la existencia de esta inmunidad, pues sabemos que las relaciones entre inmunidad y alergia son relativamente distantes y mal conocidas, y para apreciar esta inmunidad debemos recurrir a la clínica y ésta no nos permite afirmar que la resistencia del antiguo enfermo tratado por la isoniacida sea inferior que la de los demás individuos cuando se encuentran en presencia de reinfecciones ulteriores, pero aun cuando fuese cierto que la quimio-profilaxis impide la aparición de la inmunidad natural, no es seguro que esto sea perjudicial. En efecto, debemos recordar que en la actualidad en la mayor parte de los países donde se ha hecho la lucha antituberculosa con seriedad, la primo-infección tuberculosa se hace cada vez más tardíamente y en nuestro país, a pesar de la carencia de estadís-

ticas recientes, tenemos la impresión de que sucede lo mismo, de donde la acción de la isoniacida sería en realidad una acentuación de un fenómeno natural. No olvidemos por otra parte que esta inmunidad en la que hemos descansado tanto tiempo representa en realidad un estado de equilibrio inestable y que en cualquier momento la infección latente que lo mantiene puede reactivarse y originar la enfermedad.

Quimio-profilaxis y B.C.G.

La idea de asociar la vacunación a la quimio-profilaxis nace de la crítica que se le hace a esta última de impedir o destruir la inmunidad natural adquirida por la primo-infección, y está respaldada por una serie de experiencias entre las que sobresale la de Nasta y colaboradores en Bucarest y practicada en animales.

Nosotros, en el Instituto del B.C.G., bajo la dirección del doctor Pedro Domingo, hemos estado haciendo la quimio-profilaxis asociada al B.C.G. desde el año 1957 en niños reactores menores de dos años a los que administramos 5 mgr. de droga por Kg. de peso diariamente y 100 mgr. de B.C.G. oral una vez al mes. Hasta ahora nuestra experiencia no es lo suficientemente amplia como para poder sacar conclusiones.

Quimio-profilaxis y resistencia a la isoniacida.

Se le ha criticado al método que la administración de dosis pequeñas o medianas durante largo tiempo puede provocar la resistencia a la droga de los bacilos tuberculosos, lo que imposibilitaría el uso de este medicamento en caso de recaída o de reinfección ulterior. Esto, desde el punto de vista teórico es cierto, aunque la práctica nos

autoriza a pensar que esta resistencia, al menos en nuestro medio, es relativamente rara o tardía, pues todos nosotros hemos tenido casos avanzados en los que hemos continuado administrando esta droga durante largo tiempo porque no podíamos hacer otra cosa y para no privar al enfermo del sostén moral que constituye recibir una medicina, y al cabo de algún tiempo hemos visto que las lesiones mejoraban, y este criterio parecen compartirlo últimamente algunos autores extranjeros que recomiendan seguir esta conducta.

Por otra parte, la resistencia es específica, lo que no impide utilizar el PAS y la estreptomycinina si en el curso de una reinfección se descubriera que existe una isoniació-resistencia.

No conviene tampoco olvidar que los bacilos resistentes tienen generalmente un poder patógeno disminuído.

En fin, conviene recordar que con la quimio-profilaxis tratamos de resolver un problema inmediato, del momento presente, evitar que un niño que convive en malas condiciones con un tuberculoso se contamine y haga una enfermedad. La aparición de una resistencia a la droga es una eventualidad que podrá o no presentarse.

Indicaciones de la Quimio-profilaxis.

La escuela italiana y la de los países nórdicos consideran una serie de indicaciones que se puede resumir en los siguientes capítulos:

A.—Constituye una indicación de urgencia en los países con gran endemia o cuando se descubren grandes focos en una colectividad determinada y no se pueden aislar los casos.

B.—En los países de grande y media endemia está indicada en los sujetos, so-

bre todo niños reactivos, que tienen que convivir con personas enfermas.

C.—En los países de endemia media está indicada en los sujetos no reactivos que conviven con enfermos.

D.—En los sujetos reactivos por la vacunación con el B.C.G. y que han de convivir con enfermos.

Además de estos casos, existen otras indicaciones particulares:

1.—En los casos en que un paciente que ha tenido una enfermedad clínica deba tratarse con cortisona durante largo tiempo.

2.—En los casos de enfermedad anergizante, coqueluche, varicela, influenza, etc. (Tres meses durante y después de la enfermedad).

3.—En los casos de neumoconiosis, para evitar su asociación con tuberculosis-frecuencia de asociación de ambas.

4.—En los tuberculosos curados clínicamente es recomendable hacer quimio-profilaxis durante dos o tres años consecutivos con isoniacida (uno o dos ciclos anuales de dos o tres meses con el objeto de consolidar la estabilización clínica).

5.—Durante la gravidez de las antiguas tuberculosas por espacio de cuatro o cinco años después de la curación.

6.—En los tuberculosos diabéticos durante un período de cinco años.

7.—En los tuberculosos curados que deben ser sometidos a grandes intervenciones quirúrgicas.

8.—En los tuberculosos curados exclusivamente con régimen higieno-dietético o con neumotórax.

9.—En los ex-pleuríticos y ex-peritoníticos por lo menos durante los cinco años siguientes a la curación.

Y, añadimos nosotros, en los antiguos tuberculosos que deben ser sometidos por razones sociales— estados de alerta, guerras, etc.

Y por largos períodos a un régimen de vida con escasa higiene, alimentación deficiente y excesiva tensión nerviosa.

También es conveniente en los portadores de sombras, sospechosos de tuberculosis.

Práctica de la quimio-profilaxis. Manera de administrarla.

Se emplea generalmente en los niños en las condiciones antes mencionadas, pero también está indicada en los adultos y a este respecto debemos mencionar la experiencia llevada a cabo en Groenlandia por Petersen en mayores de 15 años.

La manera de administrar la droga varía de un autor a otro; todas las combinaciones son buenas. Mencionaremos algunas que podemos considerar como clásicas.

O. Zorini aconseja la siguiente técnica.

En los niños reactivos que conviven en ambiente infectante se dan 10 mgr. por Kg. de peso a diario, durante períodos de tres meses separados por períodos de tres meses de descanso, es decir dos series al año de tres meses cada una. El tratamiento dura dos años y en los niños reactivos en ambiente infectante el mismo tratamiento.

En los niños no reactivos en ambiente infectante se administran 10 mgr. por Kg. de peso a diario durante tres meses en el año, durando el tratamiento dos años.

En los adultos, en la experiencia de Groenlandia, se administró la droga du-

rante dos días consecutivos a la semana, durante dos períodos de tres meses separados por períodos de tres meses de descanso.

Formas de preparación.

En los adultos se proporciona en forma de comprimidos. En los niños se administra la droga en preparaciones azucaradas, como soluciones o pastillas. En nuestro servicio administramos 5 mgr. por Kg. de peso diarios durante seis meses continuados y acompañamos la vacunación oral concurrentes en dosis de 100 mgr. de B.C.G. cada mes y después de seis meses de descanso repetimos el procedimiento por dos años.

Utilidad de la quimio-profilaxis.

La utilidad de la quimio-profilaxis parece evidente y debe ser considerada como una técnica complementaria de las pesquisas en masa: buscar al enfermo, encontrarlo, tratarlo y si se puede aislarlo constituyen los puntales fundamentales de la lucha antituberculosa, pero evitar la aparición de nuevos enfermos, evitar la aparición de la enfermedad en los enfermos en potencia como son los convivientes de los tuberculosos, que estén o no infectados, es igualmente importante, y si hoy tenemos el medio de conseguirlo, ésto parece como una obligación.

La quimio-profilaxis, naturalmente, va a requerir personal suplementario bien entrenado, pero esto será compensado en el orden material por las camas que se podrán economizar y en el orden médico por las vidas que se podrán preservar.

En efecto, la quimio-profilaxis, al proteger a los convivientes de los enfermos, permite que éstos en un mayor número puedan ser tratados en sus casas, descongestionándose de esta manera los

sanatorios. No debemos olvidar que los principales motivos por los cuales ingresan hoy nuestros enfermos en los sanatorios son de orden profiláctico.

Conclusiones

Para terminar diremos que esta técnica cuya eficacia es reconocida por la mayor parte de los especialistas en los países donde se hace lucha antituberculosa correcta ha permanecido casi ignorada por nosotros, con excepción del Instituto del B.C.G. La importancia que tiene para nosotros, país de endemia apreciable y de recursos económicos limitados, una lucha antituberculosa correcta y bien organizada justifica que esta técnica sea estudiada en todos sus aspectos en nuestro medio y que procuremos generalizarla.

Proponemos la realización de un plan piloto que podría llevarse a cabo en una zona limitada y de fácil acceso, por ejemplo, en la llamada Habana Vieja, donde se vive por muchas familias en gran promiscuidad y donde por lo tanto la existencia de un tuberculoso en un hogar es de mucha peligrosidad para sus convivientes.

Se comenzaría por hacer una pesquisa FR. Los tuberculosos descubiertos se dividirían en tres grupos.

1.—En el primer grupo se administraría la droga a los convivientes.

2.—En el segundo se combinaría ésta con la vacunación B.C.G.

3.—En el tercero se tomarían solamente las precauciones clásicas y este grupo serviría de testigo.

En cada grupo se procedería en lo que a la enfermedad de los pacientes se refiere de manera independiente de

la quimio-profilaxis; es decir, se ingresarían los enfermos o se les trataría de acuerdo con los criterios que seguimos actualmente. Al final de cada semestre se haría el recuento de los resultados, clasificando los sujetos estudiados en los grupos siguientes:

Adultos . Niños.

Reactores y no reactores.

Convivientes con bacilíferos o no bacilíferos.

Convivientes con enfermos sanatoriales o dispensariales.

Clase de vivienda, condiciones económico-sociales, cultura, etc.

Independientemente de este plan piloto, se propone que los dispensarios hagan quimio-profilaxis en los hogares de sus enfermos, siempre que lo crean necesario.

Deben también continuarse las experiencias del servicio de B.C.G. sobre quimio-profilaxis asociada a la vacunación.

Debe solicitarse de las demás instituciones y médicos que hayan estado haciendo quimio-profilaxis tengan a bien comunicar sus experiencias al Servicio de Vacunación de las Regionales de Salud Pública, con el objeto de aumentar nuestro conocimiento acerca de la técnica más apropiada a nuestro medio.

Pudiera comisionarse a un grupo de compañeros para la elaboración del esquema definitivo para llevar a cabo el plan piloto antes mencionado y que se encargase asimismo del modelaje y procedimientos a seguir.