

Estudio de los Virus de la Vacuna y de la Viruela*

Por

M. H. GORDON, C.M.G., C.B.E., D.M., F.R.S.

El informe aparece dividido en tres secciones. La primera comprende aproximadamente la cuarta parte del libro y contiene algunos de los estudios anteriores sobre el virus de la vacuna y, además, bosqueja el objeto de las investigaciones que personalmente ha hecho el autor. La segunda parte se consagra a los estudios que Gordon ha hecho sobre el virus de la vacuna, en tanto que la última parte describe algunos experimentos interesantes efectuados con el virus de la viruela. Las partes segunda y tercera serán las más interesantes para la mayoría de los lectores. El autor no ha querido abreviar más la introducción, que contiene en forma ya condensada la historia de la materia, deseando simplemente llamar la atención sobre los problemas relacionados con el virus de la vacuna, problemas sobre los cuales introduce puntos de vista muy nuevos.

Se ha discutido mucho la filtrabilidad del virus de la vacuna, pero es evidente que las dificultades que muchos investigadores han encontrado para lograr el pasaje del virus a través de una bujía de Berkefeld se deben no tanto a las dimensiones del germen como a su absorción por la materia del filtro. Es un hecho indudable que el conejo es sensible a la vacuna, y que al cabo de seis días, aproximadamente, de la inoculación subcutánea, subdural, intracerebral o intravenosa del virus, queda inmune. Los métodos de estudio serológicos han comprobado el hecho de que durante la producción de la inmunidad, aparecen en la sangre otros tres anticuerpos específicos, a saber: una substancia antivirulenta que tiene la facultad de hacer que el virus de la vacuna resulte inactivo *in vitro*; una aglutinina o precipitina que conduce a la coagulación del virus, y un fijador del complemento. No se conoce aún la naturaleza exacta del otro cuerpo, al cual se le ha dado el nombre tan indistinto y vago de "virulécida"; se sabe, sin embargo, que la facultad virulécida de un suero tiene la curiosa propiedad de desaparecer antes de la inmunidad. Sería conveniente definir con mayor exactitud la precipitina, aunque este término parezca prematuro, en tanto que no se ha demostrado que

* *Medical Research Council Special Report Series*, número 98. Analizado en *The Lancet* del 17 de octubre de 1925, página 826.

las substancias del filtrado, de las cuales dependen las reacciones, están realmente en solución. El fijador del complemento siempre aparece después de la infección del virus vacunal o del virus variólico, y el fijador, estimulado por uno de estos virus, reacciona también con el otro, pero más tarde la reacción es específica. Un hecho interesante, desde el punto de vista de la inmunidad pasiva, es la transmisión natural de la inmunidad de la madre al feto. En un caso citado por Bécclère, una criatura resultó inmune a la vacuna, a pesar de dos vacunaciones virulentas hechas en el primer mes de la vida, conteniendo la sangre de la madre y la sangre del cordón la substancia virulificada. Esta inmunidad adquirida es seguramente pasajera. Gordon habla también del tratamiento eficaz de los enfermos de viruela con el suero de convalescientes de viruela, recogiénose la sangre entre el 25° y el 40° día, al momento en que la facultad virulificada del suero alcance su grado máximo.

Las últimas partes de esta sección contienen observaciones importantes sobre las relaciones existentes entre los virus de la vacuna y de la viruela. Al revisar las investigaciones hechas anteriormente sobre esta cuestión, el autor observa que hasta al presente los experimentos serológicos han sido poco numerosos, y desde luego se notará que, hasta cierto punto, el autor ha remediado este defecto por haber empleado una tecnología más exacta. En sus seis experimentos, ha usado la piel del conejo como reactivo, para determinar la presencia del virus vacunal, y ha hecho su reactivo cuantitativo, sometiénolo a un grado conocido de dilución antes de la inoculación. También ha usado la piel de conejo como medio de cultura, cosechando la linfa de las lesiones en pleno desarrollo, después de haber matado el conejo. En el informe del autor, se encontrarán detalles más amplios sobre la tecnología, puesto que describe con exactitud todos los experimentos.

Pasemos ahora a la segunda parte, que trata del estudio del virus de la vacuna. El autor comienza por estudiar la fuerza relativa de las diferentes muestras de linfa de ternero que se emplean en Inglaterra para la vacunación y, después de la dilución decimal de cada una, determina el número de pústulas producidas por cada una de estas linfas en la piel afeitada de un conejo. Estudiando los informes publicados, se ve que existen grandes diferencias entre dichas linfas, siendo así que la más fuerte es efectiva a una dilución de 1 por 100,000, y la más débil solamente al 1 por 10. Este experimento muestra por sí mismo la urgente necesidad de establecer una normalización obligatoria de las linfas suministradas a los vacunadores. Desde el punto de vista de su acción inmunizante recíproca, todas

estas razas de virus parecen ser idénticas. Los experimentos de desinfección dieron por resultado que el virus vacunal es más sensible a la acción de los ácidos que a la de los álcalis, y que el virus resiste el éter relativamente bien. Pero estos experimentos muestran, sobre todo, el valor del permanganato de potasa para la destrucción *in vitro* del virus de la vacuna. Las investigaciones sobre la acción que el calor ejerce sobre el virus vacunal, mostraron que una exposición durante 30 minutos a los 55°C. disminuye la actividad del virus hasta más de un 99 por ciento, pero no la suprime completamente. El autor emprendió una serie de experimentos para determinar el grado en que pudiese producir en el conejo una inmunidad vacunal activa por medio de este virus, después de lograr su atenuación o destrucción por varios métodos. Descubrió que si la virulencia original del virus y la dosis empleada eran suficientes, podía obtener cierto grado de inmunidad por medio del virus de la vacuna calentado durante 30 minutos a los 55°C. Esta inmunidad se obtiene al cuarto día después de la inyección subcutánea y acrece rápidamente. Cerca del 100° día disminuye, pero todavía se puede comprobar algún grado de inmunidad. Se practicaron varios experimentos para estudiar los anticuerpos específicos de la vacuna, y el autor opina que el virus de la vacuna causa la producción de anticuerpos específicos en la sangre del conejo, de la misma manera que lo hacen las bacterias patógenas. Los fijadores del complemento y las aglutininas parecen ser específicos tanto para los virus de la vacuna como para los de la viruela. Algunas observaciones que se han hecho han probado la presencia de linfa en los sueros antivacunales, pero el autor no ha hecho ningún experimento para indagar el papel que este anticuerpo desempeña en la inmunidad vacunal. Por medio de unos excelentes experimentos, el autor averiguó si el suero del conejo inmunizado contra la vacuna podía proteger a otros conejos contra esta enfermedad, y pudo obtener del conejo un suero antivacunal que protegía perfectamente al animal contra el virus de la vacuna. Un centímetro cúbico de este suero proporcionaba protección contra 100 dosis mínimas letales. Después de haber establecido, por la prueba de la virulencia cutánea, un método bastante exacto para determinar la cantidad de virus vacunal en una dilución determinada, el autor estudió la acción de la gravedad sobre el virus, de la centrifugación y del paso a través un filtro de Berkefeld. Estos experimentos probaron completamente que el virus de la vacuna tiene un carácter especial. Cuando una dilución del virus se deja durante tres o cuatro días en un tubo largo y delgado, se comprueba que la capa superior es menos activa que la del fondo.

Dos horas de centrifugación debilitan más la virulencia que tres días de descanso, pero en ambos casos la reacción del complemento, que es menos sensible que la reacción de virulencia, no permite determinar la diferencia entre la superficie y las capas profundas de la dilución. La bujía Berkefeld saca tan completamente el virus de la dilución que los tres indicios positivos de su presencia (la virulencia, la fijación del complemento y la aglutinación) antes de la filtración, después se vuelven negativos.

El autor informa sobre varios interesantes experimentos que hizo sobre la permeabilidad de las diferentes superficies del conejo al virus de la vacuna, y se expresa como sigue: "Si se toma como principal criterio la producción de la inmunidad, se comprueba, fuera de las lesiones mecánicas y en las condiciones más aproximadas a lo normal, que el virus de la vacuna puede penetrar en el organismo del conejo por el conducto auditivo externo, la conjuntiva y la mucosa nasal. Esta mucosa es la más permeable de las tres superficies citadas, pues basta en este punto la penetración de una dosis infinitesimal de virus, correspondiente a 0.01 mg. de linfa de ternero, para producir la inmunidad. Después de un período de incubación de seis a ocho días, el animal presenta un catarro nasal agudo acompañado de secreciones purulentas, que al principio contienen en abundancia el virus de la vacuna, y también pueden contener los microbios de la coriza, tales como el neumococo. Por lo general, este período agudo no dura más que uno o dos días. La inflamación puede extenderse a la conjuntiva. El animal no está muy enfermo y los síntomas se asemejan mucho a una coriza aguda del hombre."

Se puede inmunizar el conejo por la vía nasal por medio de un virus vacunal atenuado por la exposición a 55°C. durante 30 minutos, a condición de que se emplee una dosis probada suficiente en los ensayos por la vía subcutánea. Se cree que se lograría el mismo éxito por la vía bucal, si se aplicara una cantidad suficiente de virus calentado.

Después de la escarificación, la piel es más sensible al virus de la vacuna que la mucosa nasal no lesionada.

La tercera parte del informe se refiere al estudio del virus de la viruela. Ledingham recientemente reunió las pruebas experimentales en favor de la identidad del alastrim y de la viruela, y Gordon parece estar de acuerdo con este autor. Él comprobó que las muestras de virus variólico, provenientes de formas benignas y graves de viruela, no hacían ningún efecto en el conejo, en tanto que infectaban al mono por la vía subcutánea. La vacuna parecía proteger al mono

contra esas razas de virus variólico mejor que las razas variólicas lo protegían contra la vacuna. Es especialmente interesante notar que los especímenes de virus de la viruela epidémica (tres de la forma benigna y 2 de la grave) con un suero antivacunal han producido una reacción de fijación del complemento y una aglutinación positiva. El autor observa que, teniendo en cuenta que estas reacciones parecen ser específicas para los virus de la vacuna y de la viruela, hay buenas razones para creer que ellas puedan ser muy útiles para el diagnóstico práctico de la viruela, sobre todo en los casos dudosos, en los cuales se necesita más su ayuda.

Resulta que, aparte de su virulencia en el mono, no se puede comprobar alguna diferencia entre el virus del tipo benigno o alastrim, y el tipo de viruela grave. El argumento hubiera sido todavía más concluyente si se hubieran podido hacer las pruebas de inmunidad cruzada, del alastrim protegiendo el mono contra la viruela, y vice versa. No se ha preparado aún un suero antivariólico, que permita la determinación de las relaciones de las diversas razas de viruela entre sí y con la vacuna.

Antes de terminar el análisis de este importante trabajo que tanto contribuye a la literatura sobre las infecciones virulíferas, debe llamarse la atención del lector hacia tres páginas notablemente interesantes: en la sección que trata de las relaciones entre los virus del alastrim, de la viruela y de la vacuna (páginas 105 a 107), el autor explica, con la ayuda de un diagrama, su creencia de que el virus de la vacuna es una mistura en partes iguales de elementos vacunales y variólicos; también cita algunos pasajes impresionantes extraídos de las obras de Jenner y de su biógrafo, que prueban que Jenner había distinguido las dos especies de manifestaciones de la viruela, y que ya había comprendido su identidad esencial. Al fin del informe se encuentran tres excelentes fotografías que representan la erupción generalizada en el alastrim y en la varicela; un grabado en colores que muestra los tipos de lesiones obtenidos en los experimentos practicados en la piel afeitada del conejo; y el último grabado es una fotografía de los tubos de ensayo que muestran la aglutinación del virus de la vacuna mediante el suero antivacunal.