

ESTUDIOS SOBRE LA VACUNA BCG<sup>1</sup>

3. INFORME PRELIMINAR SOBRE EL EFECTO DE LA LUZ  
SOLAR EN LA VACUNA BCG

Por los Dres. LYDIA B. EDWARDS<sup>2</sup> y KNUD TOLDERLUND<sup>3</sup>

Los últimos años han sido testigos del rápido y extenso desarrollo del uso de la vacuna BCG como medida antituberculosa en muchos países del mundo. Bajo los auspicios internacionales de la Empresa Conjunta<sup>4</sup> se practicó la prueba tuberculínica y se vacunaron a muchos millones de niños y adolescentes. La OMS y el Fondo Internacional de Socorro a la Infancia de las Naciones Unidas (UNICEF) llevan a cabo o planean en la actualidad campañas similares para muchas otras regiones. Mientras el efecto a largo plazo de estos programas extensos de inmunización tendrá que esperar años para que sea posible su evaluación crítica, el efecto inmediato de la vacunación se está midiendo en la actualidad en términos de la alergia tuberculínica producida por el BCG.

Las encuestas conducidas recientemente en el Ecuador, Egipto, Grecia, India, y Siria después de llevar a cabo campañas de vacunación con BCG, han revelado que el nivel de la alergia tuberculínica en los niños vacunados es mucho más bajo que el observado en Dinamarca. Aun más, se han encontrado diferencias marcadas en la alergia en un mismo país y entre distintos países, y hasta entre niños vacunados con el mismo lote de vacuna. Las variaciones de esta naturaleza subrayan, desde el punto de vista del desarrollo de las campañas de BCG, la

<sup>1</sup> Este trabajo forma parte de una serie de estudios sobre vacunación con BCG realizados en colaboración por la Empresa Conjunta, el Statens Seruminstitut, y la Oficina de Investigaciones Sobre Tuberculosis, Organización Mundial de la Salud, Copenhague. La OMS ya publicó el primero y el segundo de estos estudios (*Bull. World Hlth Org.* 1950, 3, 1, 279).

<sup>2</sup> Jefe de Estudios de Campo, Oficina de Investigaciones Sobre Tuberculosis, Organización Mundial de la Salud, Copenhague.

<sup>3</sup> Jefe de los Departamentos de BCG y de Tuberculina, Statens Seruminstitut, Copenhague.

<sup>4</sup> Empresa Conjunta es el nombre dado al programa internacional de vacunación BCG en masa que fué desarrollado como acción cooperativa de la UNICEF, Cruz Roja Danesa, Auxilio Noruego para Europa, y la Cruz Roja Sueca.

urgencia e importancia de determinar los factores principales que contribuyen a producir la alergia postvacunal.

Durante los últimos dos años se ha venido investigando el efecto de ciertos cambios cualitativos y cuantitativos en la vacuna BCG en relación con el carácter y tamaño de las reacciones tuberculínicas postvacunales y las lesiones vacunales de la Mantoux. Se ha descubierto que los factores que se citan corrientemente como responsables de que la vacuna BCG no produzca niveles adecuados de sensibilidad tuberculínica sólo tienen un efecto limitado o insignificante. No se observó ningún efecto importante en el tamaño de las reacciones a la Mantoux, ni en el período de 8 a 10 semanas ni al término de un año, en los casos en que se había empleado vacuna BCG de potencia normal dentro de los dos meses y medio siguientes a su preparación, o después de haber sido almacenada por un mes a 20°C o por 5 días a 37°C. Las diferencias en cantidad de vacuna inyectada, de 0.05 ml a 0.2 ml, o en la profundidad de la inyección, de muy superficial hasta casi subcutánea, no afectaron apreciablemente el desarrollo de la alergia postvacunal.

Al buscar una explicación a los niveles bajos de alergia postvacunal que se encuentran en los países situados más hacia el sur, en relación con Dinamarca, la exposición de la vacuna a la luz solar o aun a una fuerte claridad natural del día fué considerada como una posible causa importante del cambio cualitativo en la vacuna. Los primeros resultados de vacunaciones hechas con vacuna expuesta deliberadamente a la luz solar tienen suficiente importancia en relación con la ejecución práctica de campañas de vacunación en masa para merecer que se haga un informe preliminar sobre los hallazgos.

La investigación se hizo en Copenhague en el otoño de 1951. Se colocaron ampollitas de vacuna BCG<sup>5</sup> sobre un bloque de hielo expuesto a la luz solar por períodos de 1, 4, 12, y 23 horas entre el 24 de agosto y el 3 de septiembre, período durante el cual el tiempo fué variable y la estación meteorológica de Copenhague sólo registró 50 horas de luz solar. Mientras para los períodos cortos de exposición fué posible utilizar la luz solar de las 9:45 a. m. a las 2 p. m., para conseguir 23 horas de exposición fué necesario aprovechar también la luz solar de la tarde. Excepto durante los períodos especificados de exposición al sol, todas las ampollitas se almacenaban en receptáculos cerrados, a temperatura de 2° a 4°C, hasta su empleo a los 21 ó 22 días de haber sido preparada la vacuna. Se mantuvieron ampollitas adicionales del mismo lote de vacuna bajo refrigeración constante sin exponerlas a la luz, para que sirvieran de control.

Las vacunaciones se practicaron en escolares no reactivos a la Mantoux 10 UT<sup>6</sup> quienes recibieron, en rotación, la vacuna control y vacunas que

<sup>5</sup> Lote número 959 del Statens Seruminstitut.

<sup>6</sup> 0.1 ml contiene 0.0002 mg de PPD Statens Seruminstitut, lote RT XIX-XX-XXI.

habían sido expuestas a la luz solar por diferentes períodos. Al cabo de 9 semanas se inyectó nuevamente a los niños una dosis igual del mismo lote de tuberculina, y se les examinaron las lesiones vacunales.

Los resultados del primer examen postvacunal y del recuento de colonias de la vacuna en el momento de usarla se resumen en el Cuadro I.

CUADRO I.—*Tamaño promedio de induración de las reacciones tuberculínicas y de las lesiones vacunales a las ocho semanas y media de la vacunación, y resultados de cultivos hechos al usar la vacuna*

Número de horas de exposición de la vacuna a la luz del sol	Tamaño promedio de la induración (mm)		Número de niños			Número de colonias por ml de vacuna
	Reacciones Mantoux 10 UT	Lesiones vacunales	Vacunados	Vacunados nuevamente	Lesiones vacunales examinadas	
0	19.5	10.3	48	40	44	9,620,000
1	9.6	5.4	48	39	44	8,740
4	8.9	5.1	48	46	46	364
12	5.7	4.4	48	42	44	0
23	7.1	4.7	47	39	41	0

La exposición de la vacuna a la luz solar por una hora resultó en una reducción marcada, de 19.5 mm a 9.6 mm, del tamaño promedio de las reacciones tuberculínicas postvacunales. El prolongar la exposición fué causa de una reducción aún más considerable en la alergia. El efecto sobre el tamaño de las lesiones vacunales también acusó una disminución pronunciada cuando se empleó la vacuna que había sido expuesta por períodos más largos. Los recuentos de las colonias guardan relación con los hallazgos de campo, ya que se registró una reducción muy notable en el número de colonias después de exponer la vacuna al sol por una hora. Al cabo de 4 horas de exposición sólo había presentes unos cuantos bacilos viables, y las ampollitas que fueron expuestas por 12 y por 23 horas no acusaron crecimiento alguno de colonias proveniente de la vacuna sin diluir.

Aun cuando la exposición de la vacuna a la luz del sol es el primero de los varios factores estudiados que produjo un efecto traumático rápido y marcado en la capacidad alérgica del BCG, quizás ésta no sea la única causa de las grandes variaciones observadas en alergia postvacunal en diferentes países. Es posible que varíe verdaderamente entre los niños la capacidad de responder a la vacunación con el desarrollo de la sensibilidad tuberculínica, tema que, entre otros, se está estudiando. Es digno de notarse, sin embargo, que los países en los cuales se han observado los niveles más bajos de alergia postvacunal son aquellos donde la luz del sol es fuerte y el día largo. Si el efecto de la débil luz solar nortefña es tan marcado, es posible que una fuerte claridad del día pueda tener un efecto traumático potente sobre la vacuna.

La vacuna no se expone normalmente a la luz directa del sol durante el curso de una campaña, pero sí es corriente que quede expuesta a una fuerte claridad del día. Los resultados que aquí se mencionan deben considerarse como hallazgos preliminares que requieren investigaciones posteriores antes de que puedan ser confirmados.

Después que los autores sometieron este artículo a publicación, recibieron reimpresos de dos trabajos, uno por Mamoru Sato, intitulado "Sobre la conservación de la vacuna BCG", que apareció en *Science Reports of the Research Institutes, Tohoku University* (1951, Vol. 3, No. 1) y el otro por Tatsuro Kobayashi, intitulado "Desecación al vacío de BCG congelado", publicado en el *Tohoku Journal of Experimental Medicine* (1949, Vol. 51, Nos. 1 y 2), que informan sobre resultados similares de la exposición de la vacuna BCG a la luz del sol.

#### SUMARIO

La Empresa Conjunta, el Statens Seruminstitut, y la Oficina de Investigaciones Sobre Tuberculosis de la OMS comenzaron, como una acción cooperativa, una serie de estudios de campo y de laboratorio sobre vacuna BCG en el otoño de 1949. En este artículo se da cuenta de los hallazgos preliminares de una investigación hecha en Copenhague sobre el efecto de la luz del sol en la vacuna BCG.

Se expusieron muestras del mismo lote de vacuna BCG a la luz del sol por 0, 1, 4, 12 y 23 horas, y luego se emplearon para vacunar escolares que no habían reaccionado a la Mantoux con 0.0002 mg de derivado purificado de proteína (PPD). Al cabo de 9 semanas los niños fueron inyectados nuevamente con una dosis igual del mismo lote de tuberculina, y se les examinaron las lesiones vacunales.

El tamaño promedio de las reacciones tuberculínicas a la inyección hecha con la vacuna que había sido expuesta a la luz solar por una hora fué de 9.6 mm, en comparación con 19.5 mm con la vacuna control; la exposición de la vacuna por períodos más largos produjo una reducción más sensible aun en el tamaño de las reacciones. El tamaño de las lesiones vacunales disminuyó en forma similar.

Los recuentos de colonias hechos en el momento de emplear la vacuna demostraron que al cabo de una hora de exposición a la luz solar el número de colonias por ml había disminuído de 9,620,000 a 8,740, y que no hubo proliferación en el cultivo de la vacuna sin diluir que había sido expuesta ya sea durante 12 ó 23 horas.