

# CRÓNICAS

## VACUNACIÓN TUBERCULOSA

*Vacunas.*—Alvarez Sierra hace notar las muchas vacunas antituberculosas poco difundidas que han sido recomendadas para la profilaxia de la tuberculosis. Menciona las de Friedmann, Dreger, Karsun Kel, Fortunato, Vandremmer, Noguchi, Dávila, Loeffler, Rapid, y Selter, y la de Sánchez-Mayoral. Para él, la vacunación antituberculosa no debe desterrarse, y todos los productos coinciden en un punto: su inocuidad. (Alvarez Sierra, J.: *Med. Ibero* 251, agto. 20, 1932.)

*A-O.*—Ayuso y O'Horibe repasa la literatura relativa a la tuberculina japonesa A-O del Dr. Arima, quien diera a conocer sus trabajos en el Congreso de Médicos y Naturalistas Alemanes en 1930. Partiendo de la idea de que la inmunidad antituberculosa debe buscarse en el bacilo mismo, prepara un antígeno separando del bacilo la cápsula adiposa, para convertirlo en absorbible y privarlo de su patogenicidad. Para ello, utiliza la saponina extraída de la corteza del fruto de un pino japonés. Después suspende los cultivos en suero fisiológico, y los conserva en seguida en una nevera por espacio de un año. La unidad antigénica es determinada biológicamente. Según él la vacuna llamada A-O ha sido aplicada con magníficos resultados, tanto a los conejos como a los enfermos tuberculosos. De 1927 a 1929 se han vacunado 150,000 personas y después bastantes más en el Japón, siendo los resultados mejores mientras la aplicación era más precoz y el foco más pequeño. La vacuna no es agente heroico para los casos graves. Puede sí tomarse como medio de diagnóstico, tanto por sus efectos salutíferos, como por la reacción de Yoshida, que consiste en la disminución de los leucocitos después de la inyección en los infectados, y su aumento en los sujetos sanos. Esta vacuna se diferencia de BCG tanto por prepararse con varias cepas en vez de una sola, como por ser aquéllas de origen humano. (Ayuso y O'Horibe, H.: *Gac. Méd. Mex.*, 1, eno. 1933.)

*Efecto de la infección.*—El trabajo de Stewart se basa en la observación de 84 niños descubiertos en una serie de más de 10,000 casos reconocidos y seguidos durante el último decenio en la Escuela "Lymanhurst" para Niños Tuberculosos, de Minneápolis. Entre los 84 había algunos que revelaban reinfección tuberculosa al ser observados por primera vez, así como otros en los que se presentó tisis durante el período de observación. Del grupo, 36 (43 por ciento), habían tenido exclusivamente tuberculosis primaria por varios períodos hasta 10 años antes, manifestando luego tuberculosis pulmonar en forma de reinfección. En otras palabras, las infecciones primarias que producen alergia a la tuberculina no impiden la aparición subsiguiente de tisis. En 25 niños, o sea 30 por ciento, el primer examen reveló coexistencia de tuberculosis primaria y tuberculosis pulmonar de reinfección, lo cual aporta nueva indicación de que las infecciones iniciales no confieren una inmunidad que impida el desarrollo de consunción. En la Escuela "Lymanhurst" no han descubierto en el último decenio ningún niño alérgico a la tuberculina, en el cual haya aparecido otra serie de lesiones típicas de tuberculosis primaria; es decir que, aparentemente, el organismo humano sólo puede experimentar una vez la forma primaria benigna. Cuando se

presentan nuevas infiltraciones tuberculosas en los pulmones de niños previamente positivos a la tuberculina, las mismas son roentgenológica y clínicamente características de reinfección (tisis). Al parecer, los que padecen de tuberculosis primaria se vuelven consuntivos si las reinfecciones son a dosis suficientes para evocar lesiones intrapulmonares. Las infecciones tuberculosas primarias son marcadamente nocivas, por alterar la resistencia normal a la tuberculosis, que posee el organismo humano indemne. El único método para impedir la consunción consiste, pues, en impedir las infecciones tuberculosas. La inmunización activa contra la tuberculosis con bacilos atenuados tal vez no sea un procedimiento inocuo, si duplica inmunológicamente las alteraciones que produce la infección fortuita por contacto humano. Fundándose en las observaciones realizadas en la Escuela "Lymanhurst," el autor propone un plan de clasificación para varias formas de la tuberculosis. (Stewart, C. A.: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1077, ab. 8, 1933.)

*Catástrofe de Lubeck.*—En el proceso de Lubeck (ver el BOLETÍN de sobre., 1931, p. 1206) hubo mucho conflicto en el testimonio de los peritos, en particular cuando la discusión se desvió del hecho mismo a los méritos de BCG. El Prof. Bruno Lange declaró que no había que pensar en una transformación de BCG en bacilos tuberculosos virulentos, sino más bien en alguna confusión en la vacuna. En cambio, el consejero Abel, de Jena, se declaró absolutamente convencido, de conformidad con las investigaciones de Uhlenhuth, Seiffert, Much y otros, de que Petroff se hallaba bien fundado con respecto a la posibilidad de que BCG se disocie en bacilos virulentos y avirulentos. A pesar de esa posibilidad, para él lo más probable es que la catástrofe se debiera a alguna equivocación en Lubeck, pues sería demasiada coincidencia que sólo tuviera lugar esa transformación en Lubeck y en ninguna otra parte del mundo, aunque se emplearon cultivos semejantes para vacunar a millares de niños en Francia, Riga, etc. El Prof. Deycke, que tenía a su cargo la administración de BCG en Lubeck, fué condenado a 2 años de prisión, y el Dr. Altstaedt, del Servicio Nacional de Higiene, a un año y 3 meses. El tribunal declaró que la cepa de BCG proveniente del Instituto Pasteur había sido contaminada en el Laboratorio de Lubeck, o bien confundida con una cepa de bacilos humanos cultivados también en el laboratorio del Prof. Deycke, tratándose de un descuido reconocido, y habiendo que reprochar al Prof. Deycke y al Dr. Altstaedt el haber utilizado para seres humanos una vacuna preparada en un laboratorio que no tenía nada de apropiado. El Prof. Deycke debió tomar en cuenta la posibilidad de la contaminación de los cultivos, siendo por lo tanto culpable de homicidio en 68 casos y de lesiones por imprudencia en 131. El Dr. Altstaedt fué declarado culpable de haber omitido comprobar en los animales la inocuidad de una vacuna destinada a empleo en niños.

Al comentar estos hechos, el Instituto Pasteur declara en un comunicado que los debates del proceso, que terminara el 6 de febrero después de 76 sesiones, han establecido definitivamente que BCG no puede ser culpado en modo alguno de las numerosas muertes de niños sobrevenidas en dicha población en los primeros meses de 1930. Según el fallo del tribunal y los informes de los peritos del Gobierno Alemán, esas muertes se debieron a que el laboratorio del Hospital de Lubeck repartiera a los médicos y comadronas, en lugar de la vacuna BCG, una emulsión que contenía bacilos virulentos de origen humano, cuyos cultivos eran utilizados para otros fines en el mismo laboratorio, y por el mismo personal. (Carta de Berlín: *Jour. Am. Med. Assn.* 566, fbno. 13, 1932; *Gaz. Hôp.*, 209, fbno. 13, 1932.)

Bernard presentó a la Academia de Medicina de París un resumen de los informes de los Profs. Ludwig Lange y Bruno Lange, peritos alemanes, sobre la catástrofe de Lubeck. Según ellos, los cultivos de BCG quedaban cerca de una cepa de bacilos humanos, y en el mismo local se preparan los paratígenos de Deycke-Much. El único cultivo de BCG que pudo ser encontrado (los demás

habían sido destruídos), contenía realmente bacilos humanos virulentos, y las cepas retiradas de los órganos de los lactantes poseían los mismos caracteres, e igualmente el cultivo utilizado por Deycke para preparar partígenos. Para los peritos alemanes, la catástrofe se debió a un error de laboratorio, probablemente debido a que la sangre utilizada en la preparación del medio huevo-hematina contenía bacilos, o a que se contaminó el BCG con un bacilo virulento. Los peritos también hacen notar que la misma cepa empleada en Lubeck sirvió para vacunar niños en París, Riga y México, sin provocar el menor accidente. (Bernard, L.: *Gaz. Hôp.*, 1952. dbre. 26, 1931.)

Kraus sostiene que, científicamente, es imposible demostrar que tuviera lugar la equivocación supuesta por Lange y documentar la identidad de los cultivos, pues no bastan los elementos científicos actuales para ello. Reitera que el caso de tuberculosis observado por Ariztía en un niño vacunado con BCG, debió tener relación con la vacunación. A pesar de haberse recomendado la vacunación preventiva con BCG a los médicos y padres, el Instituto del Estado de Chile, que oficialmente es el único proveedor de la vacuna BCG en ese país, no ha entregado desde hace más de un año ni una sola dosis de vacuna al público; es decir, que dicha vacunación no sólo no ha sido llevada a cabo en forma más intensa, sino que prácticamente no ha encontrado uso alguno en Chile. Kraus termina dejando constancia de que desde que comenzara a defender la inocuidad de la vacuna BCG hasta hoy día, en que ya no le es posible conservar ese punto de vista, se ha inspirado únicamente en el amor a la verdad. (Kraus, R.: *Rev. Inst. Bact. Chile*, 100, No. 1, 1932.)

De los 253 niños inoculados con BCG, 68 murieron de tuberculosis, más de otros 100 se enfermaron, y muy pocos quedaron indemnes. El tribunal aceptó en principio la posibilidad de una renovación de la virulencia de BCG; pero expresando su convicción de que no podía ser considerada como causa del desastre, por el contrario atribuible a un error en la preparación de la vacuna en el laboratorio. Contra la teoría de la renovación de la virulencia, puede alegarse sobre todo que casi un millón de niños han sido vacunados con el método de Calmette, sin ningún accidente parecido al de Lubeck: producción de tuberculosis por vía entérica. En cambio, la suposición de un error encuentra apoyo en dos hechos establecidos. Primero, las investigaciones del Instituto Robert Koch, y las de la Oficina Federal de Sanidad y del Instituto Higiénico de la Universidad de Berlín han puesto de manifiesto una notable semejanza entre los bacilos obtenidos de los niños enfermos y muertos por un lado, y la cepa "Kiel", única de bacilos tuberculosos patógenos que hubiera en el laboratorio de Lubeck al hacer las inoculaciones. Esa semejanza comprende, no una sola característica, sino varias: comportamiento en el organismo animal; cultivo artificial, en particular coloración verde en los llamados medios de Sauton; y, por fin, composición química. De eso cabe deducir que ambos bacilos son idénticos, y que, por equivocación, se inoculó a los niños con los bacilos patógenos en vez de los inocuos BCG. En segundo lugar, tal suposición encuentra apoyo en el hecho de que en el laboratorio de Lubeck no tomaban las precauciones consideradas esenciales para un sistema de inoculación. Al justificar su sentencia, el tribunal hizo notar que se había establecido que la muerte de los 68 niños y la enfermedad de los demás se debían, según los peritos, a la administración oral de la vacuna, y que no tan sólo el Dr. Altstaedt, sino el Prof. Klotz y el Prof. Deycke, procedieron con negligencia al introducir y aplicar el procedimiento. Mostráronse igualmente negligentes al entregar la vacuna a padres, comadronas y enfermeras para administración, y de esto corresponde la culpa al Prof. Deycke y al Dr. Altstaedt. Además, el laboratorio de Lubeck no estaba debidamente dotado para preparar la vacuna. En su argumento final, el tribunal aseguró al Prof. Deycke la estima de todas las personas reflexivas, pero lamentando que después de una vida dedicada al bienestar

humano, se hubiera dejado aprisionar en una acusación de negligencia. También reconoció los importantes servicios prestados por el Dr. Altstaedt en la lucha antituberculosa. Los acusados, e igualmente el fiscal, se han ido en alzada contra el fallo, de modo que el caso será juzgado de nuevo, esta vez por el Tribunal Supremo de Alemania en Leipzig. (Carta de Berlín: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1316, ab. 9, 1932.)

Por sentencia firme del 1º de junio de 1933, el Tribunal Supremo de Alemania ha desestimado la apelación de los reos en el proceso de Lubeck. Las mismas explicaciones de Deycke demuestran que existía peligro de confundir las vacunas, y Deycke había encomendado el tratamiento con BCG a una enfermera sin preparación suficiente, mientras que el comportamiento del profesor mismo estableció que se había facilitado una vacuna contaminada. El Dr. Altstaedt, de su parte, fundó su apelación en el hecho de que el juez que conociera del juicio había tenido un ataque nervioso después de celebrarse éste, seguido de la muerte, a lo cual contestó el tribunal que no se había demostrado que el juez padeciera de una afección mental y que esto parecía sumamente improbable. (Carta de Berlín: *Jour. Am. Med. Assn.*, 152, jul. 8, 1933.)

El gobernador a quien le correspondía la jurisdicción del caso, ha rehusado el perdón solicitado para el Prof. Deycke y el Dr. Altstaedt, declarando que el bienestar y la protección del público son primordiales, debiendo subordinarse a ellos el interés individual. Tampoco debe hacerse perder la confianza del público en los médicos, perdonando a un miembro de la profesión culpable de negligencia.

*Rio de Janeiro.*—No Rio de Janeiro, desde que foi iniciada a vacinação dos recém nascidos com BCG em 1927, tem vigilado cuidadosamente a 761 vacunados no dispensario da Liga Brasileira contra a Tuberculose. Deles, 61 viviam em contacto com tuberculosos (padre ou madre) em condições hygienicas e sociais bastante desfavoraveis. Dos 61, 41 se tem desenvolvido sem nada de particular, e até em contraste marcado com os irmãos não vacunados. Nos outros 20 se tem comprovados signaes clinicas duma infecção bacilar de pronostico variavel. Em relação com o total de vacunados, a morbidade tuberculosa representa 2.63 por cento, e a mortalidade, 0.26 por cento. Entre os 61 casos em 3½ annos, ha havido 2 obitos, ou seja 3.2 por cento. Não se pôde imputar ao BCG nenhuma acção nociva, a pesar de empregar-se no Rio uma dose de 6 cg em vez de 3 que utiliza Calmette em França. (De Carvalho, *Alvamar: Brasil Méd.*, nbre. 21, 1931.)

*Brasil.*—No Brasil é principalmente no Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e, nos ultimos anos, em São Paulo que se vem utilizando a premunição com o BCG. Na Capital Federal, conforme os dados fornecidos pelo Dr. Arlindo de Assis, o director geral do serviço de vaccina BCG na Liga Brasileira contra a Tuberculose, attingiu até março do ano passado a 9,749 o numero total dos vacinados desde 1927, sendo que nos premunidos a mortalidade provavel por tuberculose foi de 1.31 por cento e a mortalidade geral de 7.9 por cento. No Rio Grande do Sul foi fundado, em Porto Alegre, um dispensario especial para o serviço de vacinação pelo BCG; é o dispensario Antonio Fontes, sob a direcção do Dr. Pereira Filho, onde foram immunisados até dezembro de 1930, 296 lactantes com os melhores resultados. Na Directoria de Hygiene do Estado do Rio Grande do Sul e em clinicas particulares haviam sido realizadas até 1930 442 premunições, fazendo-se sentir apreciavel redução da mortalidade infantil geral. Em São Paulo a premunição por via buccal foi a principio limitadamente feita nos centros de Saúde e de educação sanitaria e por alguns clinicos do interior, exclusivamente por ingestão. No dispensario Clemente Ferreira, a partir dos fins de 1926 iniciou-se a premunição per os, contando-se até principios de 1929 42 recém-nascidos assim immunisados, dos quaes 35 puderam ser acompanhados e controlados. Em julho de 1929 iniciou-se um serviço systematico e methodico de vacinação pelo

BCG por vía subcutánea, que varios fisiólogos e pediatras consideran mais eficiente. Submettem-se sempre os candidatos á vacinação pelo BCG a 2 provas de Pirquet ou de Mantoux, espaçadas de 8 dias, a um exame physico-clínico e a exploração radiologica. As provas tuberculino-cutaneas prévias têm sido feitas com a dose de 0.001 g, mas conforme a pratica de Camille Kereszturi e W. Park, de Nova York, convém para maior garantia utilizar a dose de 0.2 de mg, elevandose esta dose até 2 e mesmo 10 mg. Até 31 de dezembro de 1931 o total dos vacinados pelo BCG (vía oral e subcutánea) elevava-se a 902, sendo per os 283 e 619 por vía subcutánea. No Rio, o governo acaba de assignar um contracto com a Liga Brasileira contra a Tuberculose, auxiliando-a com a subvenção de 100 contos annuaes para a intensificação do serviço de premunição pelo BCG e lá já foram immunisadas 8,873 crianças. (Ferreira, Clemente: *Jorn. Clin.*, jul. 30, 1932.)

*Chile.*—Después de estudiar la vacunación con BCG en el conejo, Jirón la probó por vía bucal en 31 niños. Del estudio clínico deduce lo siguiente: BCG por vía bucal es absorbido por el intestino; la alergia se manifiesta tardía y variablemente; la dosis habitual (3 cgm) parece ser perfectamente inocua; no se vió, con la frecuencia esperada, la acción premunidora de la vacuna en los hijos de tuberculosos graves, variando el resultado desde la perfecta eutrofia e inmunidad general, hasta franca enfermedad tuberculosa clínicamente apreciable, tal vez debido a haberse practicado la vacunación incorrectamente, o a ser el contagio masivo; siendo inútil o perjudicial la aplicación incompleta del método, éste debiera emplearse como recomienda el autor, o no emplearse; establecida la inocuidad clínica de BCG, la eficacia constituye un problema que no podría ser resuelto sino después de muchos años de observación. (Jirón, J. L.: *Rev. Chil. Ped.*, 90, mzo. 1932.)

*Estados Unidos.*— De septiembre de 1928 a enero de 1931, Overton ha inoculado con BCG a 294 lactantes y a 4,679 niños mayores y adultos. De los primeros han muerto 21, pero ninguno de tuberculosis, y de los últimos 5, uno de ellos de meningitis tuberculosa. Unos 15 revelan sombras perihiliares que denotan actividad, y sólo de algunos ha podido averiguarse que vivan en contacto con tuberculosos. Una niña manifestó una zona luposa alrededor del sitio inyectado, y parece probable que la infección fuera transmitida del padre a la zona abierta en el brazo. Otra manifestó una queratoconjuntivitis flictenular de naturaleza tuberculosa, pero no se pudo demostrar la causa. En otra serie, el Dr. Litterer hizo vacunar a 1,500 adultos y niños, y los informes recibidos de unos 1,000 vacunados hace unos dos años, no revelan nada contraproducente, aparte de algunos abscesos axilares, que sanaron sin dificultad. Entre más de 4,000 inyecciones, el autor sólo ha observado cinco en que se infartaran los ganglios linfáticos adyacentes, y sólo conoce una muerte de tuberculosis en un niño vacunado, o sea el caso de meningitis tuberculosa. Para él, si la vacuna es preparada por un laboratorista de acuerdo con las instrucciones de Calmette, resultará inocua. En los enfermos inoculados intradérmicamente, puede esperarse alergia casi en 100 por ciento. (Overton, J.: *Souh. Med. Jour.*, 878, obre. 1931.)

Kereszturi y colaboradores declaran que en la Ciudad de Nueva York han empleado BCG por vía oral desde 1927. Aunque las estadísticas son favorables, los autores desearon probar la vía parentérica, dadas sus ventajas: permite administrar BCG cualquiera edad, con tal que no haya tuberculosis y sea negativa la reacción a la tuberculina; la posología es más exacta, pues por vía bucal quizás sólo se absorba una pequeña parte de la vacuna y el resto es expulsado; y resulta más satisfactoria para los que creen que la hipersensibilidad a la tuberculina refleja la inmunidad, pues en 87 por ciento de los casos la Mantoux se vuelve positiva, por lo menos temporalment. Los autores comenzaron a probar la vía parentérica en mayo de 1929, y hasta el 15 de enero de 1931, vacunaron a 78,

y contando los vacunados más de una vez, o por vía bucal antes, a 91. Según sus observaciones, la vía intradérmica es superior a la subcutánea, pues si la técnica es apropiada no se forma un absceso frío. En cambio, la hipersensibilidad a la tuberculina es algo más frecuente y duradera cuando se emplea la vía subcutánea. En 87 por ciento, apareció hipersensibilidad a la tuberculina, a lo menos temporalmente. Tanto la vía subcutánea como la intradérmica, resultaron inocuas. (Kereszturi, Camille, Park, W. H., y Schick, Béla: *Am. Jour. Dis. Child.*, 273, fbro. 1932.)

*Uruguay.*—Según el informe presentado por el director del Dispensario Calmette, de Montevideo, Dr. Alberto Brignole, se han efectuado 6,691 vacunaciones con BCG en los años 1928 y 1929, de ellas 4,016 en Montevideo. El número de vigilados en Montevideo fué de 1,189 en 1928 y 1,696 en 1929; y el número de visitas por las visitadoras, de 3,982 y 5,680, respectivamente. Analizando esos datos, Brignole afirma que de los 1,189 vacunados vigilados en 1928, 134 están inscritos en la Casa del Niño, y de ellos 79 acusan buena salud y desarrollo normal; 36 salud deficiente y desarrollo regular; y 19 son débiles congénitos. Las cifras para los 1,055 de otras procedencias son: 937, 97 y 21, respectivamente. La proporción de niños sanos es, pues, de 58.95 y 88.81 por ciento; de niños de salud regular, 26.86 y 9.19; y de débiles congénitos, 14.18 y 1.99 por ciento. La mayor proporción de distrofias y estados orgánicos deficientes en la Casa del Niño obedece a causas de orden social, idénticas en vacunados y no vacunados. Ni en el Dispensario Central, ni en los consultorios, se han notado trastornos atribuibles a la vacuna. De los 1,189, solamente 68 tenían antecedentes bacilares, y de éstos 25 viven en ambiente bacilífero. De los 68, han fallecido 13, pero ninguno de tuberculosis. Los demás, como la mitad de los cuales conviven con parientes tuberculosos, gozan en general de buena salud. De los 134 de la Casa del Niño han fallecido 38, o sea 28.36 por ciento, y de los 38, sólo 8, o sea 6 por ciento, eran niños de estado anterior bueno; y 4 eran hijos de madres tuberculosas. Entre los otros 1,055 vacunados, hubo 48 defunciones, o sea 4.55 por ciento, y de ellas sólo 13, o sea 1.23 por ciento, en niños de buen estado anterior, y 9 en niños de antecedentes bacilares. La discrepancia en mortalidad global de ambos grupos, también coincide con la proporción mucho mayor de tarados en la Casa del Niño. Uniendo ambos grupos, la mortalidad global es de 7.24 por ciento, comparado con 10 a 12 por ciento en general en Montevideo. En una serie de 300 recién nacidos, 133 de ellos vacunados con BCG por vía bucal, en los últimos la mortalidad fué de 1.5 por ciento, comparado con 10.77 en los restantes. En 1929, se observó a 1,696 niños vacunados en el dispensario: 951 menores de un año, y 745 de uno a dos años. De los menores de un año, en 787 no había contagio conocido, y no se ha observado en ellos ningún caso de tuberculosis, pero sí 103 casos de enfermedades no tuberculosas, quedando 18 en estado general deficiente, y 47 débiles congénitos, prematuros, etc., 12 de los cuales presentan un estado general regular o malo. De los 787, se encuentran en buena salud 757. Hay 86 con antecedentes bacilares, 41 de los cuales viven en medio tuberculoso, y del total, 79 se encuentran en buenas condiciones de salud. De los 951 menores de un año, han fallecido en conjunto 8.2 por ciento, de los cuales 65 no tenían contagio conocido y en 5 el diagnóstico no está perfectamente establecido, 3 de ellos de meningitis aguda. Entre los de antecedentes bacilares fallecieron 13, uno probablemente bacilar, y otro de evidente tuberculosis pulmonar. Entre los niños de uno a dos años, hay 620 sin contagio tuberculoso, entre los cuales ha habido 116 casos de enfermedades intercurrentes no tuberculosas, y 609 se encuentran actualmente bien. En 106 más hay antecedentes bacilares, y en 48 de ellos, contacto. Del total, 103 se encuentran en buena salud, y sólo hay un caso de probable naturaleza bacilar. En este grupo en conjunto, la mortalidad ha llegado a 2.55 por ciento, correspondiendo 17 defunciones al primer subgrupo,

y 2 al segundo. En el Consultorio No. 6, el Dr. Caprario declaró que en 1929 se vacunaron 85 niños del servicio externo con BCG, habiendo sido la mortalidad de 20 por ciento entre ellos, comparado con 20.55 en el resto del grupo. Del Consultorio Gota de Leche, 317 fueron vacunados, pero no hay datos seguros de mortalidad. Entre ninguno de los 402 vacunados por Caprario hay trastornos que infundan sospechas de la virulencia de BCG, y el desarrollo ha sido idéntico entre vacunados y no vacunados, y la mortalidad casi idéntica. En los vacunados hubo un 25 por ciento de cutirreacciones positivas. (Otros datos sobre la aplicación de BCG en el Uruguay, aparecieron en el *BOLETÍN* de septiembre, 1931, p. 1212.—RED.) (Brignole, A.: *Bol. Asist. Pú. Nac.*, 651, nbre.-dbre. 1930.)

El estudio de la fórmula leucocitaria en recién nacidos vacunados con BCG por vía bucal en 28 casos, y subcutánea en 13, confirma en general los resultados de Pittaluga sobre el valor de la monocitosis como demostración de la absorción de BCG por la mucosa entérica. En los vacunados por vía subcutánea, los monocitos acusaron mayor proporción que en los vacunados por vía bucal. Esa monocitosis se manifiesta a partir de la segunda semana en los niños que reciben BCG en la primera semana, faltando aproximadamente en 50 por ciento de los casos, y el promedio es de 10 por ciento, disminuyendo hasta el 7 por ciento hacia el final del primer mes. (Bauzá, J. A.: *Arch. Ped. Urug.*, 116, mzo. 1933.)

*Laboratorio de BCG en Venezuela.*—Por decreto del 19 de diciembre de 1932 del Presidente de la República de Venezuela, se crea un laboratorio para la elaboración de la vacuna antituberculosa BCG, el cual funcionará adscrito al Servicio de la Sanidad Nacional. La dotación quincenal para el mismo asciende a Bs. 2,240,000, y el personal se compone de un médico bacteriólogo, médico adjunto, técnico, enfermera secretaria y dos enfermeras visitadoras. (*Gaceta Oficial*, dbre. 19, 1932.)

*Bélgica.*—Gengou hace constar que la mortalidad infantil en Bélgica ha descendido de 14.77 por ciento en 1901-5 a 10.7 en 1922 y 9.31 por ciento en 1923, es decir, en 33 por ciento en 20 años, gracias a esfuerzos notables y perseverantes. En Francia, según los documentos presentados por Calmette a la Conferencia de Oslo, la mortalidad entre los no vacunados con BCG fué de 8.5 por ciento, comparado con 4.4 en los vacunados; en las colonias francesas, 21.8 y 8; y en el extranjero, 17.4 y 9.4 por ciento. Esas cifras patentizan una reducción imponente y, por lo menos, demuestran la inocuidad de la vacuna. Ciertos autores no pueden descartar el temor de que el BCG recobre en el organismo una virulencia suficiente para alterar gravemente la salud del huésped, pero esos temores no parecen bien fundados. En primer lugar, no hay motivos para suponer que la vacuna biliar persista numerosos años en el organismo humano y, por otra parte, el BCG no es humano, sino bovino, y sabido es que los últimos poseen para la especie humana una virulencia mucho menor que los otros. Para el autor, no hay motivos, pues, para que el empleo de BCG deba limitarse indefinidamente a los hijos de familias tuberculosas. En Bélgica hay aproximadamente 111,690 tuberculosos clínicos, y a lo más, cada año unas 2,100 defunciones de tuberculosos pueden ser atribuidas a la contaminación familiar, es decir, que aun aplicando sistemáticamente a todos los hijos de tuberculosos la vacunación y revacunación con BCG, no se impediría más que la quinta parte de las muertes de tuberculosis. En la discusión, Derscheid sostuvo que no solamente debe extenderse la vacunación con BCG a todos los recién nacidos, sino revacunar a los 3 y a los 7 años, como aconseja Calmette. De hacerse así, una de las consecuencias evidentes sería, de aquí a unos 15 años, la desaparición de los casos de meningitis, tuberculosis pulmonar y ósea infantiles. Para él, la vacunación debería extenderse igualmente a los adultos que no reaccionan a la tuberculina, en particular en los países de población relativamente dispersa. Por ejemplo, en Rumanía los reclutas que manifiestan una cutirreacción negativa son vacunados con BCG, y será interesante conocer más tarde el porvenir de esos vacunados. Derscheid mencionó también las

ventajas que acarrearía la vacunación de la población negra del Congo Belga. (Gengou, O.: *Rev. Belge Tub.*, 159, sbre.-obre. 1931.)

*España.*—Del empleo sistemático de BCG en el dispensario dirigido por Landa, éste deduce que, por vía bucal, no produce trastorno funcional alguno en el recién nacido. Para él, esa vacunación debe verificarse sistemáticamente, por ser así más fácil averiguar los focos ocultos; porque llevada a domicilio por la visitadora, ésta puede ejercer su acción social educativa; y porque disminuye la mortalidad infantil en general. Al vacunado hay que seguirle, tanto para revacunarle, como para conocer las incidencias, pues la vacunación resulta inútil, si no va seguida de la revacunación en el primero, tercero, séptimo, y décimo años. (Landa, De Benito: *Med. Ibera*, 461, ab. 1, 1933.)

Muñoyerro hizo notar que en el Instituto Nacional de Puericultura de España han empleado BCG desde 1926. Los datos de autopsia en los niños vacunados y no vacunados, demuestran que en los primeros hay menos (1 por ciento) lesiones tuberculosas que en los segundos (4 por ciento). De los millares de niños vacunados en dicha institución, se desprende que la vacunación merma la mortalidad tuberculosa. Es necesario aplicarla dentro de los 10 primeros días que siguen al nacimiento, separando acto seguido al niño del medio en que vive. La revacunación debe hacerse en el segundo, y aun en el tercer año. Por vía subcutánea, debe emplearse solamente después de practicar tres Mantoux a dosis crecientes, con resultado negativo. (Muñoyerro: *Ibid.*, 462.)

*Francia.*—En enero de 1931, el Instituto Pasteur realizó una encuesta entre los dispensarios de higiene social, así como los médicos y las comadronas de 42 departamentos, con respecto al resultado de la vacunación antituberculosa con BCG practicada en el quinquenio 1925-30. Ciento catorce dispensarios han vacunado 8,075 niños, y 388 médicos y comadronas han vacunado y vigilado a 22,746, 4,978 de ellos de familias tuberculosas, y 17,568 de familias aparentemente sanas. Ahora bien, la mortalidad general, que en Francia es de 7.8 por ciento para los menores de un año, no llegó más que a 2.5 por ciento para los niños vacunados con BCG, siendo todavía más notable que entre 579 niños de familias tuberculosas vacunados desde hace más de 4 años, la mortalidad fué nula. Hasta el 1° de julio de 1931, en Francia ya había 354,000 niños vacunados. (Calmette, A.: *Gaz. Hôp.* 104:1145, jul 25, 1931.)

En Francia, el número de nacidos vivos en 1930 llegó a 748,911, y el de los vacunados con BCG a 95,869, o sea 12.6 por ciento, habiendo revelado la proporción de los últimos un aumento constante, de modo que hasta el 1° de enero de 1931 ya había 303,762 vacunados. (Apud: *Marseille Méd.*, 581, nbre. 5, 1931.)

El Instituto Pasteur ha dedicado un tomo a la vacunación con BCG, que contiene los informes y documentos transmitidos en 1932 al instituto de diversos países. En su prefacio, Calmette recopila las pruebas experimentales y clínicas de la eficacia de BCG, discutiendo la inmunidad tuberculosa y la fijación de la hipovirulencia de BCG. De un total de 443,656 niños vacunados en 46 países fuera de Francia, la mortalidad infantil media fué de 79 por mil entre los vacunados, y de 153 por mil entre los no vacunados. (Apud: *Gaz. Hôp.*, 846, jun. 4, 1932.)

Weill-Hallé ha estudiado los resultados de la vacunación con BCG, comparando niños vacunados y no vacunados, que se hallaban en condiciones esencialmente iguales. En el medio sano, 136 niños no vacunados tuvieron en el primer año una mortalidad de 27 por ciento; y 55 vacunados, sólo de 10 por ciento. En medio tuberculoso, las cifras fueron: 29 por ciento entre 175 no vacunados; y de 8.9 entre 67 vacunados; y en medio dudoso, de 37 entre 215 no vacunados, y 16 por ciento entre 68 vacunados. No se notó ninguna muerte de tuberculosis segura o probable en ningún vacunado. En cambio, hubo 16 casos de tuberculosis segura y 41 dudosos entre los testigos. La diferencia en favor de los vacunados subsiste en el segundo y tercer años. (Weill-Hallé, B.: *id.*)

*Inglaterra.*—En Inglaterra, los resultados preliminares obtenidos por Buxton y Griffith en terneras, indican que la cepa de BCG empleada es avirulenta para la ternera, e incapaz de determinar una tuberculosis progresiva, aun a dosis altas; y que administrada por vía entérica, traqueal, subcutánea o intravenosa, puede convertir al ternero en resistente a una infección experimental virulenta. El aumento de resistencia es menos seguro por vía bucal que por venosa, aunque en ciertos casos la primera puede conferir una resistencia tan elevada como la inyección en los tejidos. La vía venosa fué la más satisfactoria para BCG. El grado de resistencia otorgada varía ampliamente y parece, en general, hallarse en razón directa a la dosis de vacuna. Los autores se proponen determinar ahora la duración del aumento de la resistencia producida por la vacunación intravenosa, comprobar la resistencia de los terneros vacunados por vía venosa a una infección natural, y comparar la resistencia obtenida con otros antígenos. Con respecto a la diferenciación que hizo Petroff en los cultivos de BCG, de colonias ásperas o rugosas, y lisas, siendo las últimas virulentas, Begbie ha obtenido de un cultivo de BCG tres clases de colonias: rugosas, lisas, e intermediarias. En el cobayo no se observó una demarcación clara entre las tres formas con respecto a virulencia, pero hubo ciertas diferencias características, siendo las lisas las más virulentas y las rugosas y las intermedias o umbilicadas las menos virulentas. Para ese autor, hay variedades de BCG que pueden producir la muerte por tuberculosis cuando se inoculan al cobayo y, por lo tanto, debe permanecer en tela de juicio el empleo de BCG para la inmunización de los niños contra la tuberculosis. Al concluir, MacNalty hace notar que, según han hecho constar Moti y Malkani, no conocemos todavía de un modo preciso las alteraciones que puede sufrir el bacilo tuberculoso viviente en un huésped en condiciones variables, y ningún partidario de BCG puede todavía afirmar que su presencia en el organismo privará a una infección ulterior de su virulencia intrínseca. Esta reseña inglesa termina con la conclusión que, de momento, las afirmaciones de Calmette en favor de BCG no pueden ser consideradas ni absolutamente establecidas, ni enteramente refutadas. Hasta que se demuestre que todas las formas de vacuna viva empleadas carecen de virulencia en todos los casos, y producen una inmunidad efectiva, su empleo para la inmunización, sobre todo en los niños pequeños, no puede estar justificado. (Buchanan, G. S.: *Bull. Mens. Off. Int. Hyg. Pub.* 1820, obre. 1931.)

*Italia.*—Fundándose en las observaciones de 801 lactantes vacunados al nacer por vía bucal con BCG, y observados de uno a cinco años, Malossi y Minghini afirman que la vacuna es inocua si se administra según el método prescrito. Para ellos, ejerce un efecto inmunizante, pero tan débil, que rara vez lo revelan las cutirreacciones, y no se puede contar con una acción protectora constante y segura. Los autores no discuten la vía parentérica. (Malossi, C., y Minghini, M.: *Riv. Pat. & Clin. Tub.*, 909, nbre. 30, 1931.)

*Animales.*—Watson presenta en su informe el resultado de las investigaciones relativas a BCG, emprendidas por el Departamento de Agricultura del Canadá en el Instituto de Investigación de Enfermedades de los Animales, de Ottawa. Se emplearon tres razas de BCG, y para comparación, una de bacilos bovinos. Los experimentos en el ganado vacuno comenzaron en enero de 1925, continuando hasta julio, 1930. La "premunización" o inmunidad vacunal, fué comprobada mediante la inoculación de dosis medidas de bacilos virulentos, y la exposición natural a la infección tuberculosa en las condiciones de una granja. En las pruebas de la exposición natural en 1925-27, los terneros fueron vacunados y tratados de acuerdo con el procedimiento de Calmette-Guérin según fuera recomendado al principio, y después de esa fecha, con las modificaciones en cuanto a aislamiento recomendadas en 1927. Las pruebas duraron de algunos meses a cuatro años y medio. Las autopsias de 72 terneros realizadas en el laboratorio,

revelaron signos de lesiones tuberculosas en 78.4 por ciento de los vacunados con BCG, 90 por ciento de los vacunados con bacilos bovinos virulentos, y 75 por ciento de los testigos no vacunados. Según el autor, BCG posee una virulencia latente para los cobayos, que se manifiesta por regla general sólo en un pequeño porcentaje de los animales de prueba, y tras un período prolongado de incubación o tolerancia. Este estudio no comprueba las declaraciones ofrecidas en favor de BCG como medio eficaz de protección contra la tuberculosis bovina y, para el autor, el empleo de BCG está contraindicado para ese objeto en el Canadá, donde la frecuencia de la enfermedad y las circunstancias existentes se prestan mucho para el éxito de métodos drásticos, que traten de destruir las causas de la infección. (Watson, E. A.: "A Comparative Study of Vaccination with Living Tubercle Bacilli and with Special Reference to B. C. G."; apud *Jour. Am. Med. Assn.*, 665, agto. 29, 1931.)

*Informe de la Academia de París.*—La comisión nombrada por la Academia de Medicina de París para dictaminar sobre la inocuidad y eficacia de BCG (véase el *BOLETÍN* de septiembre 1931, p. 1213), después de varias semanas de estudio, incluso las estadísticas publicadas hasta ahora, en sus conclusiones declara: que, al parecer, no existe ningún caso en que la vacuna introducida en el organismo de un niño se haya transformado, produciendo lesiones tuberculosas virulentas; en general, BCG es bien tolerado por los recién nacidos. Lo mismo que con otras vacunaciones, se observan ciertos fenómenos transitorios, incluso infarto ganglionar. Después que los niños de un medio sospechoso han recibido la vacuna, deben ser retirados de allí por lo menos por 6 semanas. (Carta de París: *Jour. Am. Med. Assn.*, 1160, obre. 17, 1931.)

*Inocuidad.*—Drucker, de 1927 a mayo de 1930, vacunó por vía bucal con BCG a 49 lactantes expuestos a la tuberculosis en la familia, y 19 de ellos a la forma abierta. En el primer año murieron 4 de trastornos no tuberculosos. Ni la historia, ni los exámenes de los otros 45, ofrecen la menor prueba de que esos niños, aparte de ser positivos a la tuberculina, estén infectados con tuberculosis humana. El autor favorece la vacunación intracutánea más bien que la bucal. Según la Pirquet y la Mantoux, de 40 de esos casos, había alergia en 95 por ciento, y con la Pirquet sola en 52 por ciento. (Drucker, P.: *Ugeskr. Laeg.*, 558, mayo 21, 1931.)

*Elementos filtrables.*—De Sanctis Monaldi ha descubierto elementos filtrables (12.5 por ciento) en los cultivos de BCG, pero, también, desprovistos de toda virulencia, como el BCG mismo. La aparición de los bacilos procedentes de esos elementos filtrables es muy precoz, pues ya puede descubrirse a las 15 horas de la inoculación intraganglionar del filtrado. Los cultivos de 7 días en el medio de Sauton, se mostraron más ricos en elementos filtrables que los productos patológicos (pus) obtenidos por la inyección de fuertes dosis del bacilo. (De Sanctis Monaldi, T.: *Gaz. Hôp.*, 1255, agto. 19, 1931.)

Nègre y Valtis trataron a los cobayos inoculados subcutáneamente con filtrados por Chamberland L<sup>2</sup>, de cultivos de BCG, con inyecciones subcutáneas del extracto acetónico de bacilos tuberculosos, poniendo de manifiesto la existencia de un ultravirus, que se distingue de los bacilos tuberculosos por su falta absoluta de patogenicidad. Lo mismo que en los cobayos inoculados con filtrados de bacilos virulentos, observaron bajo el influjo de las inyecciones del extracto acetónico, una reparación de la virulencia de los bacilos ácidosresistentes; pero nada semejante en los cobayos que recibieron subcutáneamente el filtrado de BCG, y fueron tratados del mismo modo. (Nègre, L., y Valtis, J.: *id.*)

*Biología.*—Tomando por base sus experimentos en animales, Jensen afirma que la vacunación bucal con BCG parece evocar una ligera infección de la porción más periférica del sistema linfático regional, y en algunos casos, quizás ningún trastorno. Tras 6 semanas de la administración bucal de 3 dosis de 15 mgm de

BCG, como 50 por ciento de los animales eran positivos a la tuberculina. La exposición de los animales positivos y negativos, a bacilos tuberculosos virulentos, reveló inmunidad relativa en los positivos, y falta de inmunidad mensurable en los negativos. Todos los animales vacunados parentéricamente se volvieron positivos después de la vacunación, y todos acusaron una inmunidad relativa. (Jensen, K.A.: *Ugeskr. Laeg.*, 563, mayo 21, 1931.)

Como conclusión de su estudio bacteriológico de la virulencia de BCG presentado ante el Congreso Médico del Centenario del Uruguay en octubre de 1930, Hormaeche afirma que los fundamentos sobre los cuales se apoyara Calmette no son siempre exactos. No siempre resulta el BCG inocuo para los animales de laboratorio, la virulencia en el cobayo puede aumentar, e *in vitro*, el problema permanece irresuelto. Sin embargo, no es posible condenar su empleo en lactantes por las experiencias de laboratorio; pero hasta que estadísticas irreprochables y suficientemente extensas no demuestren lo contrario, la más elemental prudencia aconseja, como ha dicho Lignières, atenerse a su empleo en niños de familias tuberculosas, antes que dejarlos expuestos al peligro de la contaminación natural. Para Hormaeche, los ensayos hechos en ese sentido deben ser recibidos con aprobación; pero hasta hoy no hay una base científica suficiente para extender la vacunación a todos los lactantes. (Hormaeche, E.: *Cong. Méd. Cent.*, Vol. 8: 332, 1930.)

Saenz deduce de sus experimentos que ni la infección linfática producida por el bacilo seudotuberculoso (Preisz-Nocard), ni la infección aguda, crónica, local o general provocada por el *Streptococcus caviae*, modifican las propiedades patógenas de BCG inoculado previa, simultánea o posteriormente, por la misma o por diversa vía. La estreptococia no se modifica por una inoculación intraperitoneal masiva de BCG tras la inoculación subcutánea o intraperitoneal del *St. caviae*. Se desarrolla sí con más rapidez cuando se inocula BCG intraperitonealmente y al mismo tiempo que el estreptococo. En cambio, una previa inoculación intraperitoneal de una dosis masiva de BCG protege bastante al cobayo contra una estreptococia débil. (Saenz, A.: *Ann. Inst. Past.*, 221, sbre. 1931.)

Morrau y Tortorella deducen de sus experimentos que el *St. caviae*, muy patógeno para el cobayo, produce cuando es inoculado a dosis pequeñas, una infección crónica de evolución lenta. En oposición a lo afirmado por Hormaeche y Mackinnon, el BCG inoculado a los cobayos portadores de esa infección crónica conserva la misma atenuación que el BCG inoculado en los cobayos normales, lo cual corrobora las observaciones de Nelis y Saenz sobre ese punto. (Morrau, J., y Tortorella, S.: *Gaz. Hôp.* 1802, dbre. 2, 1931.)

De Sanctis Monaldi ha practicado el cultivo en serie (cinco pases) de BCG en la sangre total del conejo, contenida en pipetas selladas de Pasteur, bajo tensión reducida de oxígeno. Ese cultivo no modificó en nada la virulencia de BCG, sino únicamente la morfología. No hubo formas anácidorresistentes. Por otra parte, la anaerobiosis relativa, a la cual Dreyer y Wollum atribuyen el retorno de la virulencia de las cepas empleadas, no ejerció acción alguna sobre BCG, pues los cultivos del quinto pase se portaron precisamente como los originales. (De Sanctis Monaldi, T.: *Gaz. Hôp.*, 1107, jul. 18, 1931.)

Repasando los experimentos de Sasano y Medlar (véase el BOLETÍN de septiembre 1931, p. 1218), Boquet declara que los repitió en el Instituto Pasteur de París en diciembre de 1930, en tres series. A 69 cobayos y 33 conejos les inoculó subcutánea, intraperitoneal e intravenosamente, dosis de BCG de 10 a 15 veces mayores que las empleadas por Sasano y Medlar, sin observar el menor signo de tuberculosis. Independiente del número de pases por el medio de Sasano-Medlar, jamás advirtió lesiones distintas de las provocadas por el BCG primitivo, o sean, según la vía de inoculación: abscesos, hipertrofia de los linfáticos locales, nódulos epiloicos y peritoneales; lesiones esas siempre transitorias y benignas, precisa-

mente como las de BCG. En otras palabras, el autor jamás observó la más mínima modificación de la virulencia de BCG cultivado y subcultivado en el medio de Sauton, que contenía suero reciente de conejo, aunque siguió exactamente la técnica de Sasano y Medlar, y experimentó con tres cepas distintas de BCG. Aunque es posible, en general, aumentar la virulencia de un microbio atenuado *in vitro*, los ejemplos de eso son muy excepcionales. Si bien cabe admitir que algún día tal vez se puedan modificar las propiedades morfológicas y bioquímicas, y hasta la patogenicidad de BCG, con ciertos artificios, hasta la fecha no hay pruebas irrefutables de esa transformación, ni parcial ni total, ni súbita ni gradual.

Después de repetir las experiencias de Much, De Sanctis Monaldi deduce que el ácido láctico no sólo no aumenta la virulencia del BCG inoculado por vía peritoneal, sino que determina lesiones menos importantes que el BCG solo. (De Sanctis Monaldi, T.: *Gaz. Hóp.*, 1269, agto. 22, 1931.)

Kraus repasa los conocimientos actuales relativos a la inocuidad de BCG. De sus propios estudios en Chile, así como de las investigaciones comunicadas en la literatura, deduce que BCG, en ciertas condiciones todavía no bien definidas, puede adquirir cierta patogenicidad, que varía para distintos animales de laboratorio. Esas observaciones recientes sobre la inestabilidad de BCG revisten importancia, no sólo teórica, sino práctica. En este sentido debe recordarse que Griffith, al estudiar los cultivos de BCG de Dreyer, declara que el microbio no pertenece ni al tipo humano ni al bovino, y lo clasifica como mamífero, de una forma desconocida. Para Kraus, las antiguas ideas relativas a la inocuidad de BCG deben ser modificadas, dejando de clasificarlo como virus fijo. El autor propone que se realice una conferencia internacional para que estudie los argumentos de Calmette y los de sus adversarios, a fin de determinar la inocuidad y valor del método. (Kraus, R.: *Rev. Méd. Chile* p. 778, obre. 1931.)

Calmette resume sus estudios, declarando que, hasta ahora, nadie ha logrado realmente convertir en virulento a BCG, a pesar de haber sido cultivado en todos los medios imaginables, y de que los animales inoculados han sido objeto de tratamientos de toda clase con mira a disminuir su resistencia a la tuberculosis. Quizás en el futuro se descubra algún artificio de laboratorio que permita restaurar gradualmente la virulencia que dicha cepa poseía hace 23 años, antes de modificarla mediante 230 (432 ya) cultivos sucesivos en bilis pura de bovino. Aun obtenido ese retorno artificial de la virulencia, eso no alteraría el hecho de que BCG, tal como se utiliza hoy día para la vacunación de lactantes y bovinos, es un virus atenuado fijo, que evoca siempre las mismas lesiones curables, y que son imposibles de reproducir por pases en animales, cuando se inocula el virus en el peritoneo de los cobayos o en la cámara anterior del ojo del conejo. BCG muestra siempre las mismas facultades antigénicas *in vitro* e *in vivo*, las mismas características culturales, y la misma aptitud para inmunizar al organismo receptor contra sobreinfecciones virulentas. (Calmette, A.: *Am. Rev. Tub.*, 1, eno. 1933.)

De sus investigaciones en cobayos y análisis de la literatura, Birkhaug deduce que el principio tuberculínogeno de BCG es semejante al poseído por los bacilos tuberculosos bovinos y humanos virulentos; que no puede distinguirse ninguna diferencia apreciable en los cobayos tuberculosos entre las cutirreacciones alérgicas evocadas con tuberculinas producidas por bacilos tuberculosos virulentos y BCG, ya en forma íntegra o disociada en variantes R y S; que la administración bucal de BCG a los cobayos recién nacidos no evoca constantemente sensibilización a la tuberculina o mayor resistencia a una sobreinfección virulenta; que la administración parentérica de BCG al cobayo puede evocar lesiones tuberculosas localizadas que curan prontamente sin evocar afección tuberculosa evolutiva, y produce constantemente sensibilización a la tuberculina y una tubérculo-inmunidad significativa, más marcada en los animales vacunados intracutánea y subcutánea-

mente; que los cobayos así vacunados son relativamente dos veces más refractarios que los no vacunados, a la tuberculosis evolutiva consecuente a una sobreinfección virulenta; que los cultivos experimentales demuestran que BCG puede sobrevivir en el cobayo hasta 577 días después de la inoculación sin revelar la menor tendencia a producir tuberculosis evolutiva; que la administración parentérica al cobayo de grandes dosis de las variantes S disociadas de BCG, puede evocar lesiones tuberculosas localizadas que cicatrizan prontamente sin producir tuberculosis evolutiva; que BCG, cultivado en anaerobiosis parcial en cultivos profundos en caldo, no revela mayor virulencia para los cobayos, sino más bien pierde su viabilidad al cabo de varios meses; y que la experimentación indica que BCG es inocuo como vacuna y puede evocar una notable y significativa tubereuloimmunidad cuando se administra parentéricamente a los cobayos. (Birkhaug, K. E.: *Ibid.*, 6.)

*Cultivo en agua.*—Caussimon declara que bacilos propagados por espacio de años en el medio de Calmette, pueden ser cultivados en agua destilada o corriente a la temperatura ambiente o de la estufa. En agua, BCG toma la forma de un velo translúcido en la superficie, extendiéndose hacia abajo, en el cual por fin aparecen bacilos ácidosresistentes y formas cortas, largas y granulares. Los cultivos pueden ser trasplantados en agua. Para la aparición de bacilos ácidosresistentes en los trasplantes acuáticos, tal vez precisen de uno a tres meses. El pase de cultivos acuáticos a los medios habituales, suele resultar siempre negativo. BCG puede retener en el agua sus propiedades por mucho tiempo, pero a veces pierde parcialmente su ácidosresistencia, mientras que la virulencia, por lo común, desaparece absolutamente. Algunos de los bacilos acuáticos se mantuvieron vivos por más de un año, pero todos murieron por fin. Bacilos virulentos pueden ser pasados directamente del medio glicerinado de patata al agua, pero es difícil resembrarlos, y la virulencia desaparece al cabo de cierto tiempo en el agua. (Caussimon, M. J.: *Gaz. Hebdom. Sc. Méd.*, 65, eno 29, 1933.)

*Duración de la inmunidad.*—Refiriéndose a la duración de la inmunidad otorgada por BCG, Pasteur-Vallery-Radot afirma que parece que cuando se emplea la vía bucal en el recién nacido, dura varios años. Calmette, sin embargo, opina que conviene repetir la vacunación por vía bucal al fin del 1º, 3º, 7º, y 15º años, pues aunque a esas edades la absorción es débil por la mucosa intestinal, basta para mantener el estado de inmunidad. Hasta ahora, ya se han verificado casi un millón de vacunaciones con BCG. (Pasteur-Vallery-Radot: *Rev. Deux Mondes*, mayo 15, 1932.)

*Infección asociada.*—En varios experimentos sobre la acción patógena de BCG para el conejo, que demostraron la inocuidad del bacilo, de Partearroyo, para ver si así ocasionaba alteraciones más intensas, inoculó una serie de conejos con 0.1 mgm del bacilo bovino de Vallee y otra con una mezcla de 0.1 mgm de Vallee y 3 mgm de BCG. Al matarlos, los últimos revelaron menos lesiones, a pesar de ser mayor el total inyectado de gérmenes, pues las lesiones eran más pequeñas y más localizadas en el lóbulo inferior, sin tendencia a generalizarse. Parece, pues, que BCG había inhibido la acción patógena del Vallee. En la discusión, Muñoyerro declaró que BCG es inocuo al hombre, e inmuniza. En la inclusa de Madrid, han practicado más de 2,000 vacunaciones por vía entérica, sin encontrar más que cinco casos de tuberculosis mesentérica, y uno con ganglios duodenales, caseados algunos, aunque en los niños vacunados existía un porcentaje elevado de atrépsicos, en los cuales tal vez pudiera BCG hacerse virulento. En un caso vacunado por vía hipodérmica se produjo una tuberculosis, a pesar de tres Pirquets y Mantoux negativas. Cuando se practica la vacunación por vía oral se ven tuberculosis digestivas, y por vía hipodérmica pulmonares, pero esas complicaciones no representan más que 0.3 por ciento en los casos de Muñoyerro. (De Partearroyo, F. R.: *Med. Ibera*, 525 obre. 31, 1931.)

*Multiplicación en el organismo.*—De sus experimentos, Ninni deduce que el BCG, que hasta ahora había sido considerado como un microbio del cual el organismo se desembarazaba en algunos meses, puede, en ciertas condiciones, multiplicarse en los ganglios linfáticos que lo albergan. Es fácil comprobar el punto inoculando los órganos sospechosos en los ganglios cervicales del cobayo, y buscando los bacilos al cabo de 5 a 8 días, ya sea por la observación microscópica de los frotis teñidos por el método de Ziehl, o por cultivos de huevo o de asparagina o, todavía mejor, en la yema de huevo entera. (Ninni, C.: *Gaz. Hôp.*, 754, mayo 18, 1932.)

*Adenitis cervicales.*—Kostic-Yoksic hace constar que los primeros trabajos sobre las adenitis cervicales en el curso de la vacunación con BCG, datan de 1928. El fenómeno es raro, y hasta ahora sólo ha habido 5 casos publicados. Entre 600 niños vacunados con BCG, 280 de ellos seguidos regularmente, la autora encontró 7 casos de adenitis cervicales (5 supuradas y 2 duras) que más tarde fueron totalmente reabsorbidas. En el pus de las supuradas observó un bacilo ácidorre-sistente exactamente igual al de Koch, el cual, inoculado al cobayo, no produjo lesión tuberculosa. Para ella, esos accidentes obligan a limitar la vacunación con BCG únicamente a los niños directamente amenazados por la infección. El accidente es desagradable, sobre todo en las niñas, pues deja cicatrices visibles. La autora no combate dicha vacunación que, para ella, es la más inocua de todas. (Kostic-Yoksic, S.: *Rev. Franç. Péd.*, No. 5, 1931.)

*Infección pulmonar tras inoculación de BCG.*—A las seis semanas de una vacunación por vía bucal con BCG, Drucker observó en un lactante en el agua de lavado del estómago, bacilos que, después del cultivo en diferentes medios y de la inoculación a los animales, poseían exactamente las mismas propiedades biológicas que el BCG utilizado para la vacunación. Para el autor, los bacilos gástricos procedían de una infección pulmonar primitiva, siendo aspirados a los pulmones después de administrarse la vacuna por vía bucal. La ausencia ulterior de bacilos en el contenido gástrico y el desarrollo normal del pequeño, así como los otros datos aportados por el examen, demuestran que la infección acusó una benignidad extremada. (Drucker, P.: *Rev. Belge Tub.*, 146, jul.-agto. 1931.)

*Inoculación de bacilos muertos.*—Branch y Cuff declaran que la inoculación intramuscular (y probablemente también intravenosa) de bacilos tuberculosos muertos al calor, produce inmunidad y anafilaxia sin alergia, en tanto que la inoculación intraperitoneal e intrapleuraleal, evoca alergia, anafilaxia e inmunidad. La aparición de la alergia parece relacionarse con el proceso de caseación. Los autores apuntan la practicabilidad de la inmunización profiláctica de los niños con inoculaciones intramusculares de bacilos virulentos muertos al calor, consistiendo la ventaja en que si puede inmunizárseles sin alergia, una subsecuente cutirre-acción positiva será prueba de infección, y no resultado de la vacunación. (Branch, A., y Cuff, J. R.: *Jour. Infec. Dis.*, 151, agto. 1930.)

*Vacuna de Ferrán.*—Felsenfeld trató a 108 enfermos con la vacuna alfa y el suero antialfa de Ferrán, observando mejorías en 96 por ciento de los enfermos clasificados como Turban 1, en 70 por ciento de los Turban 2, 46 por ciento de los Turban 3, y 65 por ciento de los casos extrapulmonares. El tratamiento se halla contraindicado en los casos de granulía y si hay hemoptisis masiva. (Felsenfeld, O.: *Wien. klin. Wchnschr.*, 1006, agto. 21, 1930.)

Alberca desde 1925 ha empleado la vacuna de Ferrán en el Hospicio de Bilbao, en que ingresan al año unos 360 niños, y ya ha vacunado a unos 1,800. La técnica consiste en inyectar en las dos primeras semanas de vida 0.5 cc, y en las dos siguientes 1 cc. En los 1,800 casos se demostró la inocuidad de la vacuna. La mortalidad en los vacunados ha disminuído de 5.6 por ciento en 1925 a 3 en 1926,

4.3 en 1927, 4 en 1928, 1.6 en 1929, 0 en 1930, y 0 en seis meses de 1931. Para el autor, la tuberculosis perturba la gestación y perjudica a madre y feto. En una tuberculosa de tipo grave, la gestación pone en grave peligro a ambos. Los nacidos de tuberculosas graves son débiles congénitos, difíciles de criar, y frecuentemente acusan lesiones tuberculosas de los ganglios mesentéricos. El contagio se establece seguramente por vía placentaria, según indican las autopsias. El Estado debería prohibir el matrimonio de parejas enfermas, principalmente si la esposa es la afectada, y debería crear tribunales médicos gratuitos que entregaran certificados médicos prenupciales. Dados los buenos resultados obtenidos con la vacuna Ferrán cree que debería hacerse obligatoria. (Apud: *Med. de los Niños*, 211, jul. 1932.)

Entre los 353 vacunados, no hubo reacción febril en 25; la hubo de 37 a 38° en 278, y superior a 38° en 50. Esas reacciones no se presentaron tras todas las 4 inyecciones, y tal vez coincidan con algún leve estado morbooso no percibido. La vacunación tampoco influyó sobre la marcha del desarrollo y peso, pues de los vacunados ganaron más peso que el normal, 132, el normal 159, no ganaron 31, y perdieron 31, y los que perdieron fué debido a causas bien determinadas. Esas demostraciones correspondientes a 1930, pueden extenderse a los 5 años de aplicación de la vacuna. La mortalidad general en el asilo ha disminuído en proporciones extraordinarias: de 124 por 1,000 en 1925 a 39.9 en 1930 y 15.3 en el primer semestre de 1931 en los menores de 1 año. Las cifras para los de 1 a 7 años han revelado oscilaciones, pero, en general, la tendencia es descendente. Para el autor, el mejor método de profilaxia antituberculosa del recién nacido es la aplicación de la vacuna de Ferrán. (De la Alberca, E.: *Rev. Hig. & Tub.*, 33, fbro. 29, 1932.)

Resumiendo las observaciones de la literatura con respecto a la vacunación con BCG y con el método de Ferrán, Arroyo Avila deduce la necesidad de no hacer extensiva en gran escala la vacunación humana con BCG, hasta no resolver en todas sus fases los problemas que se van presentando, no en una sola región, sino en cada sitio o lugar, con el objeto de hacer la aplicación adecuada de los datos recogidos, con el mínimo de riesgo. Las discrepancias entre los resultados obtenidos por Calmette y colaboradores y otros, tal vez dimanen de que los primeros trabajan en el medio en que prevalecen las condiciones que han favorecido la disminución de la virulencia del BCG, y los demás no. Algo que vendría a ayudar grandemente sería transformar en BCG el bacilo tuberculoso en cada país, puesto que así se utilizaría, primero en las investigaciones y después en la práctica, la raza o razas contra las cuales está acostumbrada a luchar una porción determinada de la especie humana. Respecto a la vacuna antialfa de Ferrán, constituida por gérmenes que están muy lejos de transformarse con facilidad en virulentos, podría ser aplicada sin ningún temor en las condiciones normales y, por esta razón, generalizarse su uso para resolver en definitiva su utilidad en la profilaxia antituberculosa. El hecho de que esta vacuna proteja contra otros padecimientos, y no sólo contra la tuberculosis, está explicado por estimular la producción de anticuerpos contra bacterias del grupo *coli*. El autor aboga por que el estudio y aplicación de ambas vacunas sea intensificado de modo general, razonado y concienzudo, para resolver en el plazo más perentorio el problema, principalmente de la vacunación preventiva, y secundariamente curativa, de la tuberculosis. La vacuna de Ferrán ha sido objeto de numerosas aplicaciones, tanto preventivas como curativas, en México por el Dr. E. E. Meyer, aunque haciendo hincapié en que Ferrán no tuvo la idea de lanzar un producto para curar la tuberculosis, y que si se utiliza con ese objeto, es debido a su enorme poder antigénico y absoluta inocuidad. (Arroyo Avila, A.: *Medicina*, 221, mayo 10, 1932.)

Para Motta, de Santo Domingo, debe preferirse la vacuna antialfa de Ferrán a la de Calmette. Tiene más de 10 años de experiencia con la primera, habiendo

practicado más de 20,000 inyecciones, en particular profilácticas, pero muchas veces terapéuticas. Para él, el método es inocuo. De su estudio de la literatura, deduce que BCG es un antígeno incompleto que no inmunizaría sino contra el estado crónico de la tuberculosis; que la inmunidad creada sería dudosa e inestable; que no es dudoso que en los cultivos en serie para preparar BCG se originen bacterias que *in vivo* adquieran virulencia, según observara Ferrán en sus cultivos seriados; y que, existiendo en los cultivos el ultravirus, no es extraño que, al ser inoculados, expongan al organismo del niño a las consecuencias naturales. La vacuna antialfa le parece ser un antígeno más completo, que origina anticuerpos contra sus congéneres y, por lo tanto, crea inmunidad pretuberculosa e interrumpe el ciclo de evolución bacteriana. (Motta M., F. A.: *Rev. Hig. & Tub.*, 113, mayo 31, 1933.)

Contreras, fundándose en una serie de casos descritos, afirma que la vacuna antialfa sola, o combinada con suero, produce efectos beneficiosos en la queratoconjuntivitis flictenular. Empleada a dosis crecientes con dos días de intervalo, acorta el tratamiento. La dosis inicial debe ser tanto mayor cuanto mayor sea la edad del enfermo, y las siguientes se registrarán por la mejoría focal obtenida. En los casos de resultado escaso o nulo, deben combinarse las inyecciones de vacuna con las de 1 cc de suero antialfa practicadas el día anterior. Las reacciones son insignificantes y no perturban la vida ordinaria del enfermo. (Contreras, F.: *Rev. Hig. & Tub.*, 201, agto. 31, 1932.)

*Vacuna Ferrán en bovinos.*—Orensanz ha inoculado con la vacuna antialfa Ferrán a 60 cabezas de ganado, comprendiendo vacas, novillas, terneros y toros. Las vacas fueron vacunadas en pleno período de producción láctea. Las observaciones justifican la declaración que la vacuna antialfa es inocua y no perjudica al animal vacunado. En 24 meses no se ha presentado ningún caso de tuberculosis en el ganado vacunado, a pesar de estar recluido en establo donde se habían dado casos de tuberculosis. (Orensanz, J.: "La Tuberculosis Bovina," 1931.)

*Vacuna de Friedmann.*—En los últimos 10 años, Marberger trató 82 casos de tuberculosis pulmonar, y 216 de tuberculosis extrapulmonar, con la vacuna de Friedmann. En la forma pulmonar, no observó mejoría que valiera la pena. En la extrapulmonar, notó frecuentemente una mejoría súbita y notable, en particular en la tuberculosis génitourinaria. No hubo curaciones completas, que pudieran imputarse al tratamiento. (Marberger, A.: *Klin. Wchnschr.*, 1959, obre. 18, 1930.)

Gettkant afirma que de 83 enfermos tratados con la vacuna de Friedmann, 53 incipientes y moderadamente avanzados no fueron tratados en el sanatorio, 24 tenían esputos positivos al comenzar el tratamiento, y 16 se negataron después de recibirla. De 20 enfermos (forma pulmonar exudativa incipiente), todos curaron; de 29 (forma exudativa moderadamente avanzada), 25 curaron y 4 mejoraron; de 7 (avanzados), 6 curaron y uno mejoró; y de 8 (forma pulmonar exudativa muy avanzada, con cavernas), uno curó, uno mejoró y 6 murieron. Los que murieron fueron tratados a petición de ellos mismos, y contra la opinión del doctor. En los casos apropiados, la vacuna puede curar hasta 90 por ciento de los casos. También puede ser aplicada por vía bucal a los recién nacidos de familias tuberculosas. La vacuna resulta muy virulenta, si se administra a dosis grandes. (Gettkant: *Deut. med. Wchnschr.*, 1298, agto. 1, 1930.)

O bacillo de Friedmann, cultivado em temperatura ambiente, não é pathogenico para o cobayo, mas proveniente de abcesso em organismo humano, póde sel-o. Proveniente de cultura, em temperatura ambiente, confere ao cobayo immunidade contra o bacillo tuberculoso proveniente tambem de culturas e inoculado 60 dias após a vaccinação, e confere immunidade parcial contra o bacillo tuberculoso provindo do organismo humano. A vaccina de Friedmann, em suas varias doses, não parece ser dotada de poder therapeutico averiguado. Os casos em que ella

parece agir de modo mais decidido (absorção dos derrames pleuraes), o fez á maneira das tuberculinas. Em suas varias doses, tambem parece destituida de qualquer influencia nociva nitida na evolução da tuberculose pulmonar humana. (de Souza Lopes, I., e de Souza Soares, J. B., *A Folha Medica*, 76, março 5, 1931.)

Dos seus estudos, Souza Lopes deduz que as injeções de bacillo de Friedmann immunizam levemente os animaes de sangue quente, para os quaes não são pathogenicas agindo como injeções de bacillos de Koch mortos; injeções successivas criam uma especie de estado de tuberculose artificial caracterizado por todas as reacções biologicas menos a floculação de Vernes, que não se pudera tiliz uar; esse syndrome sorologico parece caracterizar-se mais por uma hypersensibilisação a tuberculose verdadeira que por um estado immunitario; os bacillos de Friedmann dão nos animaes tuberculosos phenomenos de Koch indiscutíveis formando abscessos no ponto de inoculação, que atrahem para si os bacillos tuberculosos verdadeiros que infestam o organismo; pelo methodo de Van Deirse e pelos processos culturaes de Vaudremer, pôde-se dizer que o bacillo da tartaruga tambem possui a sua phase de ultravirus filtraveis. O A. continuará os seus estudos principalmente no sentido de adaptar o bacillo ao organismo de cobaya, já por passagens successivas desde que se tornem possiveis, já em saccos de colodio ou em meios de cultura de soro de cobaya. O bacillo de Friedmann se apresenta em condições excepcionaes entre os bacillos de animaes de sangue frio, muito proximo de seus congeneres de temperatura fixa; talvez esteja destinado a encher um dia o abysmo que separa os dois grupos. Ha caracteres communs entre o bacillo aviario e o de Friedmann, entre os quaes a facultade de germinar em diversas temperaturas. (De Souza Lopes, I.: *Folha Medica*, maio 5, 1932.)

Baixaram, durante o ano ao serviço clinico a cargo do autor, no Hospital da Policia Militar do Rio, ao todo 1,239 soldados, dos quaes: 22 com tuberculose incipiente, 73 com tuberculose pulmonar, 1 com tuberculose intestinal, 1 com tuberculose renal e 38 com cortico-pleurite. Iniciou o autor a applicação da vaccina de Friedmann nos doentes com a indicação para esse tratamento. Os primeiros successos, que coroaram as observações deram em resultado a sollicitação voluntaria da vaccinação por parte de inferiores e outros praças, que não tiveram necessidade de abandonar o serviço de fileira para serem tratados, salvo poucas excepções. O methodo preventivo e curativo foi applicado em 60 praças, das quaes em 10 como meio prophylactico; em 6 casos de bronchoalveolite; em 20 casos de cortico-pleurite; em 16 casos de infiltração; em 7 enfermos cavitarios e em um com tuberculose renal. De todos os examinados foi elaborada a ficha de observação, radioscopias e radiographias dos pulmões, pesquisa de bacillos de "Koch" e de outros germes, nas fêzes e no escarro; curva de temperatura, exames clinicos minuciosos e repetidos e, muitas vezes, outros exames complementares para o completo diagnostico. Dos que foram submettidos á vaccinação curativa, apenas 12 estão licenciados por um ano, sendo que 3 eram praças reformadas por tuberculose, que sollicitaram a vaccinação e, as demais, em numero de 38, estão no serviço de fileira. Até a presente data não occoreu accidente algum nem obito nos vaccinados. Os casos de cortico-pleurite e de broncho-alveolite (fórmias bacillares aparentemente discretas) foram curados, clinicamente, num prazo de 2 a 6 mezes. Essa estatistica é superior ás demais publicadas no Brasil porquanto os meios de diagnostico permittiram descobrir o mal nas suas phases iniciaes. A vaccina não tem indicação nos casos em que a molestia produziu destruição pulmonar extensa, nos casos de tuberculose pulmonar adeantada e nas fórmias super-agudas em que o paciente é abatido em breve prazo. O methodo é de resultado rapido, exigindo a applicação de uma a tres injeções, no maximo, e offerece a vantagem dos pacientes não abandonarem suas occupações. Essas observações e conclusões são concordantes com as do Dr. P. Xavier Gon-

galves, colligadas o ano passado, em 109 casos de tuberculose aberta, no Sanatorio de São Sebastião, na Lapa, estabelecimento official pertencente ao governo do Estado do Paraná. Com os 60 casos observados até a presente data na corporação, chega-se ás seguintes conclusões: nos casos de broncho-alveolite e de cortico-pleurite, todos os observados tornaram-se aptos ao serviço de fileira; todos os incommodos subjectivos, existentes em quasi todos os observados, como sejam: dóres thoracicas, pontadas, dificuldade respiratoria, asthenia ou deixaram de existir ou desapareceram quasi por completo; a tosse, a fébre, a expectoração, os suóres nocturnos, em alguns casos, cederam com rapidez notavel; os casos recentes e as exacerbações de casos antigos de tuberculose pulmonar foram influenciados favoravelmente. (Motta Rezende, *Medicamenta*, 17, fbro. 1931.)

Según Saenz, el bacilo pseudotuberculoso de la tortuga, aislado por Friedmann en 1903 en Berlín y preconizado por dicho autor como preventivo y curativo de la tuberculosis, experimentalmente, no ha demostrado propiedad alguna inmunizante. Se comporta precisamente como los demás bacilos paratuberculosos, sin mostrar el menor valor curativo de la tuberculosis experimental. Los animales infectados con dosis debilísimas de bacilos virulentos, y tratados de 15 a 25 días después en inoculaciones subcutáneas de bacilos tendinosos a las dosis empleadas por dicho autor para el tratamiento de la tuberculosis humana, no sobreviven a los testigos no tratados. (Saenz: *Gaz. Hóp.*, 833, mayo 30, 1931.)

El Comité Central Alemán de Lucha Antituberculosa, ha publicado un manifiesto, firmado por los principales tisiólogos alemanes, recordando todos los trabajos experimentales y clínicos que han demostrado la ineficacia preventiva y curativa de la vacuna de Friedmann. (*Gaz. Hóp.* 1075, jul. 11, 1931.)

*Estadísticas incorrectas sobre la vacuna de Friedmann.*—Szalai, director del dispensario tuberculoso de Pesterzsébet, Hungría, ha tratado por varios años a todos sus enfermos con la vacuna de Friedmann, y en varios trabajos proclamó magníficos resultados, tratando de demostrar por medio de estadísticas que parecían indicar, que la mortalidad tuberculosa en su localidad, un suburbio de Budapest, había disminuído más rápidamente que en otras partes en los últimos ocho años. Freudenberg hace notar ahora que las estadísticas publicadas son defectuosas por demás y, debidamente analizadas, denotan más bien que la mortalidad tuberculosa ha disminuído menos en Pesterzsébet que en otras localidades en iguales circunstancias. (Freudenberg, K.: *Klin. Wchnschr.*, 529, mzo. 22, 1930.)

*Vacuna de tortuga.*—La vacuna descrita por Fowler es un cultivo vivo de un bacilo ácidorresistente aislado del pulmón de una tortuga marina, y según él, no puede producir más que una lesión local, y es muy inocua. Cada enfermo sólo exige una o dos dosis. Los bacilos son relativamente más cortos y espesos que el de Koch. El autor empleó la vacuna en una serie de 46 casos durante un período de 8 meses, pero sin obtener los efectos esperados. La eficacia parece limitarse a los casos pulmonares muy crónicos, o en el primer período. No produjo daño, pero debe recordarse que es una bacteria viva, y que la susceptibilidad relativa de los enfermos varía mucho. En conjunto, puede compararse el resultado al obtenido con la tuberculina. (Fowler, W. C.: *Tubercle*, 12, obre. 1930.)

*Vacuna de Schroeder.*—Brinkmann ha obtenido magníficos resultados en el tratamiento de 130 casos de tuberculosis pulmonar con la vacuna de Schroeder, que es un extracto tímico, que contiene bacilos tuberculosos bovinos autolizados. Puede ser administrada por vía venosa, muscular o subcutánea, pero el resultado mejor es por vía intracutánea. La dosis inicial es de 0.025 cc (0.0025 mgm de bacilos tuberculosos), que se sube gradualmente a 0.1 o hasta 0.2 cc. Las inyecciones se administran a plazos de tres semanas. No se notaron reacciones graves.

Después de cada inyección, el enfermo tiene que descansar. (Brinkmann, R.: *Ztschr. Tub.*, 145, obre. 1930.)

*Vacuna de Spahlinger.*—La prensa profana de Inglaterra ha anunciado que un comité en que figuraban varios médicos, pero ningún bacteriólogo ni tisiólogo) iba a comprobar los experimentos realizados en una granja inglesa con la vacuna de Spahlinger contra la tuberculosis bovina. En el informe publicado, se declara que 18 terneras fueron vacunadas con dosis variables de una "vacuna bovina simplificada" en diciembre de 1929. En julio, 1930, se les inyectaron dosis masivas de bacilos tuberculosos bovinos vivos, y el 23 de noviembre todas menos una se hallaban vivas y sanas. La que murió, había recibido la dosis más pequeña, 0.05 cc. A otras cuatro terneras no vacunadas, se les inyectó la misma dosis bacilar, y murieron de tuberculosis dentro de ocho semanas. El corresponsal que transmite esas noticias, hace notar que sorprende que Spahlinger no ponga de venta su vacuna, si es tan buena como pretende, y que ninguna de las vacunas contra la tuberculosis bovina, propuestas de cuando en cuando por conocidos bacteriólogos, han pasado la prueba del tiempo. (Carta de Londres: *Jour. Am. Med. Assn.*, 203, eno. 17, 1931.)

El informe presentado por Spahlinger con respecto a la preparación de su vacuna, ha sido sometido a varias autoridades científicas, todas las cuales han llamado la atención sobre la falta de pormenores e insuficiencia de la información. Por ejemplo, no se menciona la preparación del suero curativo. El Consejo de Investigación Médica, así como otras autoridades han declarado que, si Spahlinger proporcionara suficiente vacuna bovina, podría probarse el método experimentalmente en los animales, después de recibir datos pormenorizados en cuanto a dosificación, método de administración y titulación. Una investigación clínica de la vacuna humana parece por ahora indeseable. (Carta de Londres: *Jour. Am. Med. Assn.*, 842, sbre. 3, 1932.)

*Vacunación con la variante S.*—Soper y colaboradores describen una investigación encaminada a determinar si la variante S del bacilo bovino (disociada por el método de Petroff), después de matada al calor, posee para los conejos una capacidad vacunadora mayor que la relativamente poco satisfactoria poseída por el bacilo sin disociar, también matado al calor. Con ese fin, vacunaron conejos criados especialmente y sin coriza, con bacilos tuberculosos humanos vivos (H37), con BCG y con variantes S. Seis semanas después se sobreinfectó a todos los animales por vía meníngea con pequeñas dosis iguales de bacilos bovinos virulentos (B1). A juzgar por las sobrevivencias y los hallazgos autópticos, los animales vacunados con las cepas S parecen ser los mejor protegidos. Los vacunados con bacilos humanos y con BCG mostraron protección casi igual. De este resultado se desprende que la variante S encierra posibilidades vacunadoras acreedoras a mayor estudio. El período medio de sobrevivencia de los vacunados con S fué de 280 días, con BCG de 246, con bacilos humanos vivos 187, y de los testigos 116 días. Los vivos y aparentemente sanos al cabo de 494 días, cuando se mató a todos los sobrevivientes para terminar el experimento, llegaron a 53, 26, 31 y 10 por ciento, respectivamente. Todas las muertes se debieron directa o indirectamente a la tuberculosis, y no a infección intercurrente. El resultado fué claramente inesperado, pues se suponía que BCG produciría una protección algo parecida a la obtenida con bacilos humanos vivos. (Soper, W. B., Alpert, L. K., y Adams, M. J.: *Am. Rev. Tub.*, 667, nbre. 1933.)