

VALORACION DE LA VACUNA ANTITIFICA

Por NESTOR MORALES VILLAZON y DORA ESTHER GIOVANNETTI

Con el título de "Problemas de la vacuna-profilaxis" el Profesor E. Darlinfanti, publicó en el mes de julio de 1948, en la revista "Farmaleta" de esta capital, un interesante artículo en el que entre otros conceptos dice lo siguiente: "A pesar de la difusión siempre creciente de las vacunas bacterianas, no se puede sostener que la práctica de su producción y titulación haya alcanzado hasta ahora precisión satisfactoria". Manera de pensar con cuya esencia, están de acuerdo la mayoría de los investigadores y que ha motivado, no pocos intentos por encontrar un método que permita medir su eficacia, de suerte que al llegar a manos del médico, ofrezcan el máximo de garantía apetecible.

El único que se podría objetar a lo dicho, es que este recurso terapéutico, que tantas ilusiones hizo nacer, lejos de generalizarse, cuál presentía el sabio italiano, ha perdido casi totalmente su antiguo prestigio. Varias de ellas como: la antigonococcica, la antiducrey, la anticolibacilar, sólo son un recuerdo histórico y apenas si unas pocas conservan la confianza de los clínicos.

Las sulfanilamidas y los antibióticos, las han reemplazado y se han impuesto gracias a dos factores: el entusiasmo despertado por su acción curativa y la gran propaganda de las firmas productoras, que les atribuyen virtudes casi milagrosas y las preconizan como panacea universal para cuanta dolencia sufre el género humano.

Es seguro que con el correr de los años, esta excesiva confianza y este loco entusiasmo se moderarán, quedando limitados a sus verdaderas proporciones, que son: acción maravillosa en ciertos enfermos, resultados mediocres en otros y, en no pocos, fracasos absolutos. Cada día se multiplican los casos en los que no producen efecto o los que, después de un primer momento en que una mejoría fugaz hace nacer esperanzas, luego se agravan, porque la infección después de los días de tregua, vuelve más temible que antes. Un distinguido clínico e in-

cansable estudioso, el Dr. Gerónimo Pandolfo, me dijo en varias ocasiones que en los enfermos por él tratados con cloromicetina en el Policlínico Muñiz, con diagnóstico de dotinenteria, las residivas y recaídas fueron de frecuencia desconcertante y la única forma como pudo vencerlas, fué asociando al tratamiento por el antibiótico, la vacuna antitífica. La primera seguramente por su acción bacteriostática frena la infección e impide la septisemia, momento en el que aprovechando que las defensas orgánicas, se encuentran en mejores condiciones para generar anticuerpos, entran en escena los que ha hecho nacer la vacuna y aseguran la curación.

Entre las bactericidas químicos y los biológicos, creo que no tardará en darse a las vacunas el lugar que les corresponde. Unos y otros tienen diferente manera de obrar. Los primeros destruyendo al agente causal o impidiendo su generalización (bacteriostáticos) y los segundos estimulando la génesis de los anticuerpos defensivos, que ponen a cubierto al organismo del microbio ofensor. Estos dos recursos lejos de excluirse se complementan; los primeros frenan al microbio patógeno, permitiendo a la economía movilizar elementos propios para librar la batalla por la vida y si, en este momento dramático las vacunas acuden con el ejército de reserva que han generado por su acción estimulante sobre la médula osea, el retículo endotelial y los elementos leucocitarios, es de presumir que la victoria será de los que luchan por arrebatar víctimas a la muerte.

No debemos olvidar que, con alarmante frecuencia los investigadores, anuncian haber descubierto cepas resistentes de este o aquel microbio, que ya se suponía vencido. Las razas de bacilo de Koch con esta característica que, se estimaba definitivamente barrido por la estreptomycina del cuadro de las afecciones fatalmente mortales, parece que no perdona a sus víctimas y estadísticas recientes, nos indican que son muy contados los casos de curación definitiva, pues la mayoría perecen o lo que es peor, quedan por el uso del antibiótico con secuelas tan graves, que son cien veces peores que la propia muerte.

Con el estafilo pasa cosa igual. Hace años que con un colaborador llamamos la atención sobre la frecuencia de los enfermos con lesiones piógenas de la piel, que habían resistido sin ningún beneficio a millones de unidades de penicilina y hace poco que el Dr. Cetrángolo y colaboradores, nos han hablado de la resistencia del mismo germen a varios antibióticos.

Un eminente investigador americano, el Dr. Meyer, de la Stanford Foundation, con el que en el pasado mantuve correspondencia:

epistolar, con motivo de la peste de los roedores, en artículo postrero publicado en la prensa científica de su país dice; haber comprobado que existen razas de bacilo de Yersin resistentes a los antibióticos, que si llegan a generalizarse, plantearían uno de los graves problemas de higiene pública. Como consecuencia práctica de lo dicho, se impone la recomendación de que no se debe, por inmoderado afán de modernismo, olvidar elementos curativos que quizás sean más eficientes de lo que generalmente se cree.

En numerosos congresos internacionales, conferencias de índole técnica e iniciativas oficiales, se ha intentado dar solución práctica al problema de la titulación de las vacunas bacterianas, entre las que ocupa lugar de preferencia la antitífica, no sólo por su gravitación universal, sino por que está lejano el día en el que se puedan dominar los brotes rurales, donde es prácticamente imposible suministrar aguas depuradas. Como por otra parte, el problema de los portadores, por el momento es irresoluble y constituye peligro permanente de nuevos focos, es de necesidad imperiosa acudir a las medidas profilácticas que hagan inmune a la población y eviten los extragos que puede causar el bacilo de Eberth.

La eficacia de esta vacuna no se discute; las estadísticas con la severa elocuencia de los números nos enseñan que, en los conflictos bélicos del pasado, la tifoidea fué la mejor aliada de los ejércitos enemigos. Las bajas que se le debieron, fueron siempre bastante mayores que las ocasionadas por el adversario. Pero desde 1914, en que por primera vez se usó en gran escala la vacunación preventiva, las cifras han cambiado radicalmente y tanto en la primera, como en la segunda guerra mundial, pocas han sido las víctimas de la tifoidea.

Desgraciadamente se carece de un método que permita, gracias a técnicas adecuadas, medir la actividad inmunitaria de vacuna. Una de las causas que más ha influido para semejante hecho, es que no existe entre los animales de laboratorio ninguno, en el que se pueda reproducir la infección con los mismos caracteres que en la especie humana, de suerte que se carece de uno de los recursos más valiosos de patología comparada. Otra, ha sido la gran variabilidad en la virulencia de las cepas, y hasta hace poco tiempo era prácticamente imposible contar con una que diera siempre el mismo resultado. Por suerte este escollo está superado desde los estudios de Félix y Pitt sobre el antígeno V_i y especialmente por el conocimiento de las colonias iridiscentes y la variante P.

Carlinfanti propuso, basado en investigaciones propias y en las de Frangi y Cavalli y de acuerdo a la ley de probabilidades de Laplace

Guas, un método para esta medición, que consiste en inmunizar lotes más o menos numerosos de lauchas con tres dosis de vacuna y, ocho días después de la última, hacer la inyección infectante con varias dosis mínimas mortales del germen virulento.

La eficacia de la vacuna se deduce del número de animales que resisten a la prueba. Este método, ingenioso y exacto, es demasiado embarazoso en la práctica corriente de laboratorio, primero por que obliga a cálculos relativamente complicados y luego demanda un crecido número de animales, lo que le hace bastante oneroso.

Otro método, es el que se sigue en la Escuela de Posgraduados de la Marina de los Estados Unidos y que se publicó en el volumen 66 número 25 de 1951 del Public Health Reports. Le consideramos aceptable, pero requiere una instalación amplia y técnicos especialmente entrenados.

Por nuestra parte, ensayamos un método manual, que aunque carece de la exactitud de los otros, tiene el suficiente para su empleo práctico.

Métodos y técnica

Empezamos por estabilizar la virulencia de la cepa T y 2 de gran contenido de variante P de antígeno V_i; para lo que mediante el aislamiento de colonias de acentuada iridisencia amarilla, se logró el resultado buscado, de suerte que fué posible determinar la muerte del 100 % de las lauchas inoculadas por vía intraperitoneal, con 25.000.000 de gérmenes. Guardando la cepa en la heladera y en tubos cerrados a la lámpara, se ha podido comprobar que la dosis letal se conserva sin alteración por varios meses.

Cantidad mínima mortal

De inmediato nos dedicamos a buscar la dosis mínima mortal, para lo que sesenta lauchas se dividieron en tres lotes de veinte cada una, inoculándolas por vía intraperitoneal respectivamente con; 150 — 100 y 50 millones de gérmenes. A las 24 horas murieron todos los animales. Semejante resultado probó que las cantidades estaban por encima del término buscado. En una segunda experiencia, a número igual de animales, se infectó con 50, 25 y 20 millones. Las que recibieron la primera dosis murieron en las 24 horas, con la sola diferencia que con la segunda, tardaron algo más, mientras que de las del lote de 20 millones, sólo murió el 50 %. En consecuencia la dosis óptima elegida, fué la de 25 millones.

Inmunización

Resuelto este punto, se tomaron 40 lauchas que por vía subcutánea, recibieron con cuatro días de intervalo 50— 100 y 200 millones de gérmenes muertos por el formol.

Inoculación infectante

Ocho días después por vía intraperitoneal, recibieron una mitad cincuenta y la otra cuarenta, dosis mínimas mortales. Del primer lote sobrevivieron seis lauchas, es decir el 15 % y del segundo ocho, que representa el 20 %. Diez lauchas de control, con una dosis mínima mortal, murieron todas.

En una segunda experiencia se utilizaron 30 y 35 dosis mínimas, pero a pesar de que el número de las que resistieron fué bastante mayor, nos pareció que las pérdidas eran aún demasiado elevadas.

Experiencia final

En el mes de septiembre, se dió comienzo a la inmunización de otras cuarentas lauchas en la forma que anteriormente se ha detallado y, ocho días después de la última, una mitad se inoculó con veinticinco y la otra con veinte dosis mínimas mortales. Los animales resistieron a la prueba sin una sola pérdida, mientras las de control murieron todas. En consecuencia se puede fijar en veinte dosis, las que resisten los animales vacunados.

Conclusiones

Como medio práctico para apreciar el valor profiláctico de la vacuna elaborada en el Instituto, se podría aceptar la resistencia de los animales inoculados, a veinte dosis mínimas mortales.

Toda partida de vacuna, antes de ser entregada al público, debería ser controlada en su eficacia, midiendo la resistencia de las lauchas a veinte dosis infectantes.

Si bien no se ha podido obtener 50 ó 60 unidades de resistencia, como algunos investigadores extranjeros, es posible que el hecho se deba a que la raza de lauchas que existe en el Instituto, tenga menor capacidad para generar un alto nivel de inmunidad.