

ENSAYO DE VACUNACION CON TOXINA DE ESTREPTOCOCCO HEMOLITICO EN LA CASA NACIONAL DEL NIÑO (1)

Por el Dr. FELIX SAFFIE S.

Introducción.

Los numerosos trabajos de investigación realizados en el extranjero, especialmente en los Estados Unidos de Norteamérica, han demostrado con estadísticas minuciosamente controladas, que la vacunación con la toxina escarlatínosa obtenida de cultivos puros de estreptococos hemolíticos, confiere inmunidad activa en un gran porcentaje (85 a 95 %) y que dicha inmunidad es de larga duración, habiéndose observado algunos casos hasta de 12 años.

Otros autores (Valdee, Smith, etc.) trataron de obtener inmunizaciones activas, utilizando anatoxinas estreptocócicas; pero el porcentaje de inmunizados fué notablemente menor que el obtenido con la toxina, siendo, igualmente, más limitada la duración de la inmunidad. Se ha tratado de justificar este método con el hecho de que las molestias tanto locales como generales, son insuficientes o nulas. Los esposos Dick atribuyen la inmunidad adquirida por este procedimiento, a la impureza de toxina que tiene la anatoxina empleada y creen que la fugacidad de su acción, así como de su bajo porcentaje de casos favorables, se debe a la mínima proporción del único factor inmunizante: la toxina.

Entre nosotros, se ha utilizado la anatoxina (Vial tesis, 1938), obteniéndose resultados inferiores a los que expresan los autores extranjeros con el uso de toxina escarlatínosa. También en 1929 (Profs. Scroggie y Onetto), fueron var-

(1) Resumen de la Tesis de Prueba para optar al título de Médico Cirujano de la Universidad de Chile (1940).

cnados alrededor de 350 niños con toxina escarlatinosa nacional; pero los resultados obtenidos no permitieron instituir este método como norma en nuestro país para la profilaxis específica de la escarlatina; las dosis empleadas en esta oportunidad, en ningún caso pasaron de 10,000 unidades cutáneas de toxina que para los autores americanos son insuficientes.

Ultimamente, en 1938, los esposos Dick publicaron un libro (*Scarlet Fever*), en el cual detallan la técnica y la dosis a emplear de toxina escarlatinosa, aseverando haber obtenido reacciones mínimas, tanto locales como generales, en la mayoría de los casos, a pesar de haber inyectado corrientemente dosis de 100,000 unidades cutáneas, lo que equivale a inyectar toxina pura.

En vista de las razones expuestas anteriormente, con ánimo de uniformar las opiniones y por indicación del Jefe de la Sección Médica de la Casa Nacional del Niño, Prof. Dr. A. Ariztía, dimos comienzo al presente trabajo en colaboración con el Instituto Bacteriológico de Chile que nos proporcionó el material necesario. El control de susceptibilidad se hizo por medio de reacciones de Dick y el de inmunidad se ha hecho y continúa haciendo por estas mismas reacciones, seriadas; la continuación del control en el futuro es indispensable para adquirir un conocimiento más o menos preciso del tiempo de duración de la inmunidad conferida por la toxina escarlatinosa, aplicada rigurosamente de acuerdo con el método de los esposos Dick.

Plan de Trabajo.

1. Selección de los niños susceptibles a la escarlatina por medio de la Reacción de Dick.
 2. Vacunación de éstos con toxina escarlatinosa.
 3. Control de las reacciones locales y generales obtenidas después de 24 y 48 horas de inyectada cada dosis de toxina.
 4. Control de inmunidad por medio de reacciones de Dick seriadas.
1. Selección de los niños. — Iniciamos nuestro trabajo en agosto de 1939. Se practicó a 739 escolares la R. de Dick, siguiendo las reglas de técnica señaladas por los esposos Dick.

Obtuvimos un total de 122 reacciones positivas, cuyos diámetros variaban entre 15 y 55 mm.

N.º escolares	R. Dick	R. Dick	% R. Dick
739	122	617	16.5

2. **Vacunación con toxina escarlatínosa.** — Dosis de vacuna empleada: Como regla general, se siguió el método empleado por los esposos Dick, es decir, 5 inyecciones en dosis crecientes, la primera de 650 unidades cutáneas (S. T. D.), la segunda de 2,500, la tercera de 10,000, la cuarta de 30,000 y la quinta de 100,000 S. T. D. por vía subcutánea con intervalos de 7 días entre una y otra dosis. Como sitio de inyección se eligió el tercio medio de la cara externa del brazo. En algunas ocasiones variamos la cantidad de toxina inyectada en la primera dosis, por temor a obtener reacciones generales fuertes, especialmente en aquellos niños que demostraron tener una reacción de Dick muy intensa.

Utilizamos un total de 524 inyecciones de toxina escarlatínosa, cuyas dosis fluctuaron entre 167 y 100,000 unidades cutáneas cada una.

3. **Control de las reacciones locales y generales obtenidas después de 24 y 48 horas de inyectada cada dosis de toxina.**

Al comenzar este trabajo, como no conocíamos la calidad de la toxina, ni la manera como los futuros vacunados iban a reaccionar, a pesar de haber sido previamente titulada primero en conejos y después en niños con R. Dick +, fuimos prudentes con las primeras dosis, en el sentido de la cantidad de unidades de toxina inyectada, controlando, además, las reacciones locales y generales.

Se seleccionó un grupo de 3 niños, cuyas edades fluctuaban entre 8 y 9 años con R. de Dick, moderadamente positiva, con el objeto de inyectarles la mitad de la primera dosis a cada uno, es decir, 325 S. T. D. Se les controló a las 24 y 48 horas después: en el sitio de la inyección, dos presentaron reacción local más o menos intensa, uno de los cuales se quejó de cefalea discreta y fiebre, 37.3° C. El tercero no tuvo reacción local ni general. En el control hecho 48 horas después de la inyección, en uno de ellos persistía un ligero estado febril, 37.6° C. A las 72 horas después, los tres niños se encontraban perfectamente bien.

Como estos resultados fueran sensiblemente iguales a los obtenidos por autores extranjeros, y que, a juicio nuestro, no importaban un perjuicio para los vacunados, decidimos continuar la inmunización. Esta vez, se tomó un gru-

po de diez niños, inyectando la primera dosis completa a los que había demostrado tener reacciones de Dick ligeramente positivas y la mitad de ésta a los restantes. Este grupo fué controlado 24 y 48 horas después de la inyección; ninguno de ellos se quejó de molestias que pudieran haber indicado un trastorno del estado general, el control de alzas térmicas, cefaleas, astenia, estado nauseoso, dolores articulares, etc., fué negativo. Los diez tuvieron reacción local más o menos intensa en las primeras 24 horas, observándose una franca disminución a las 24 horas siguientes. Una niña de este grupo, con cultivo de secreción faríngea negativo, antes de la vacunación y con reacción de Dick positiva, presentó al cuarto día después de inyectada la mitad de la primera dosis un cuadro febril (38° C), acompañado de cefalea y dis-fagia de mediana intensidad. Se le prescribe reposo en cama y se pide nuevo cultivo de secreción faríngea, con el objeto de investigar la presencia de estreptococos hemolíticos. El resultado de estos exámenes, hechos en varias ocasiones, fueron negativos. Al séptimo día remite este cuadro y la enferma es dada de alta. Su afección fué catalogada clínicamente como una angina pultácea discreta. Cuatro días después continuamos con la segunda inyección que fué bien tolerada; posteriormente, cada 7 días, recibió sus dosis correspondientes, hasta llegar a la última, en muy buenas condiciones.

Con los resultados obtenidos en estos dos grupos, creímos conveniente seguir la vacunación en el resto de los niños, que previamente habíamos designado para nuestro trabajo.

El control de los nuevos vacunados se siguió haciendo personalmente y comprendió la observación de los mismos, en las 24 y 48 horas siguientes a la inyección de cada dosis, hasta completar la inmunización. Como las reacciones locales fueran más o menos intensas en casi todos los casos, y a pesar de que éstas no constituyeran un peligro para los vacunados, a insinuación del Prof. Dr. A. Ariztía, inyectamos la toxina siempre en el celular subcutáneo, pero a mayor profundidad. Con este cambio de técnica se redujeron en gran número las reacciones locales, sin que se constataran variaciones de las reacciones generales.

Durante la vacunación no tuvimos ocasión de observar reacciones generales fuertes, urticaria, ni dolores articulares; molestias que según algunos autores extranjeros suelen presentarse; pero todos ellos están de acuerdo en que utilizando una toxina de buena calidad, estos accidentes son excep-

cionales. Por las razones expuestas anteriormente, no nos vimos precisados en ningún caso a inyectar la toxina escarlatínica asociada a la adrenalina. Para facilitar una mejor visión de conjunto del número de dosis empleadas, las reacciones locales y generales obtenidas 24 y 48 horas después de cada inyección de toxina escarlatínica, incluimos a continuación un cuadro general con el detalle de los porcentajes arrojados por las distintas dosis inyectadas.

S. T. D.	N.º dosis inyec.	% R. L.			% R. G.		
		R. débiles	R. med.	R. fuer.	R. D.	R. M.	R. F.
		24 horas					
167	1	100	0	0	0	0	0
325	31	67,7	12,95	0	16,2	0	0
650	99	58,17	4,04	0	7,08	0	0
2.500	98	63,3	3,6	0	3,6	0	0
10.000	98	61,2	1	0	3,6	0	0
30.000	99	84,6	6,58	0	2,02	0	0
50.000	1	0	0	0	0	0	0
100.000	97	11,37	88,66	0	7,2	1	0
		48 horas					
167	1	0	0	0	0	0	0
325	31	58	3,22	0	6,44	0	0
650	99	14,16	1	0	1	0	0
2.500	98	3,6	0	0	0	0	0
10.000	98	4,08	0	1	2,04	0	0
30.000	99	6,58	0	0	0	0	0
50.000	1	0	0	0	0	0	0
100.000	97	83,5	0	0	0	0	0

4. Control de inmunidad por medio de reacciones de Dick seriadas. — En general, dos semanas después de la última dosis de inmunización, se hace otro test de la piel (R. Dick), con el objeto de controlar por medio de ésta, el grado de inmunización alcanzado con la vacunación. Si la reacción es positiva, se repite la 5.ª dosis. Si las reacciones persisten intensamente positivas, se repite la 1.ª, 3.ª y 5.ª y aun las 5 dosis completas.

Nosotros, para llevar un control más exacto y determinar, en lo posible, el momento de la aparición de la inmunidad, hicimos el primer retest 6 días después de la vacunación con 10.000 S. T. D. El 2.º, 30 días después de la 5.ª ó 6.ª y última dosis. Y un tercer y último retest, 7 meses después.

Primer retest: Se practicó 6 días después de la inyección de 10,000 S. T. D. Se hizo R. de Dick a 98 niños con los resultados siguientes: 94 reacciones negativas y 4 positivas, dando un porcentaje de 95,92 % para las primeras y 4,08 % para las segundas.

Segundo retest: Se hizo éste 30 días después de la última dosis de toxina escarlatinosa. Se practicaron 97 R. de Dick, cuyos resultados fueron los siguientes: 96 reacciones negativas y una positiva, lo que da un porcentaje de 98,97 % y 1,03 %, respectivamente.

Al escolar cuya reacción fué positiva, se le inyectó una nueva dosis de 30,000 y otra de 50,000 S. T. D.; 7 días después de esta última se hace nueva reacción de Dick, cuyo resultado fué negativo. Se repite la reacción un mes más tarde, continuando siempre negativa.

Tercer retest: Se practica 7 meses después de la última inyección. Esta vez hicimos la reacción a 83 de los vacunados, porque el resto había abandonado la Casa Nacional. De las 83 reacciones, 73 fueron negativas y 10 positivas, lo que da un porcentaje de 87,94 % para las primeras y 12,08 % para las segundas.

Grupo de pre-escolares: Cuando se estaba terminando este trabajo, en abril de 1940, se presentó un caso de escarlatina en el Servicio de Observación de pre-escolares. Este Servicio cuenta con 22 camas dispuestas sin ninguna facilidad de aislamiento. La edad de los niños fluctuaba entre dos y seis años. Se les practicó la reacción de Dick a todos y se vacunó a los positivos.

Las reacciones fueron hechas el 8 de abril, estando el enfermo aislado en un extremo de la sala, por no disponer de mayores comodidades; nueve de ellos resultaron positivos (40,8 %), siendo uno retirado por sus padres.

Tres días más tarde, se produce un nuevo caso de escarlatina en una niña Dick +, que es también ubicada en el extremo de la sala. Ese día, los 7 niños Dick restantes recibieron 10,000 unidades de suero anti-escarlatinoso preventivo: 4 de ellos presentaron reacción sérica entre el 5.º y 13.º día, consistente en urticaria, cefalea y fiebre de 38 a 39º C.

El 16 de abril se comienza la vacunación con toxina escarlatinosa de los 7 niños ya mencionados. La inmunización se inició con la primera dosis completa de 650 unidades cutáneas y se terminó el 13 de mayo con la mitad de la quinta dosis, es decir, 50,000 S. T. D. No se presentaron nuevos casos de escarlatina.

Las reacciones locales y generales a las 24 y 48 horas, revistieron una frecuencia e intensidad menores que en el grupo de los escolares, no observándose alza térmica.

Es interesante observar la variación de la R. de Dick durante la inmunización, demostrando que la duración de la acción inmunizante del suero anti-escarlatinoso, en nuestros casos, es alrededor de 11 días y que la acción inmunizante de la toxina comienza más o menos a los 15 días después de iniciada la vacunación. Este hecho es de gran importancia práctica, por cuanto nos permite combatir con eficacia la escarlatina en tiempos de epidemia, especialmente en los locales cerrados, con una profilaxis mixta, es decir, suero y toxina.

Conclusiones generales.

1. Buena tolerancia de la toxina escarlatinosa, aun a altas dosis en niños de 12 a 18 años.
2. Esta toxina confiere un alto grado de inmunidad en los vacunados (87.94 % después de 7 meses).
3. Éxito de la asociación de suero anti-escarlatinoso y vacunación con toxina escarlatinosa en los Dick positivos ante la presencia de casos de escarlatina en locales cerrados: escuelas, asilos, cuarteles, etc.