VACUNACION MIXTA EN DOS DOSIS ANTIPERTUSSIS-DIFTERICA

I

Preparación y características de la vacuna (*)

Por los Dres. EMILIO y MARIO PRADO L.

Vamos a ser breves en la exposición, ya que la materia que se tratará es de la especialidad y sólo hay interés en exponer aquí los hechos experimentales que han llevado a la obtención del medio vacunante que va a ser presentado.

El trabajo relacionado con la preparación de la vacuna y bacteriología de la coqueluche ha sido efectuado por el Dr. Emilio Prado, del Departamento de Inmunología del I. Bacteriológico y lo relacionado con la difteria es el trabajo de la misma sección de inmunología efectuado durante varios años y ya ha sido presentado en esta misma sociedad en otra oportunidad.

Quiero referirme brevemente a la parte histórica de la vacunación contra la coqueluche, partiendo de las tentativas de Sauer, cuyas primeras conclusiones estadísticas parecían solucionar el problema de la profilaxis de la tos ferina. Sin embargo la continuación de estos trabajos no confirmó los resultados anteriores.

Siguiendo a Sauer, nosotros también realizamos un trabajo de inmunización, inyectando grandes masas de bacilos, sin conocer entonces los trabajos de Leslie y Gardner que han sido definitivos y concluyentes en la Bacteriología del *Hemophilus Pertussis*. En estos trabajos se describen 4 fases del *H. pertussis*, entre las cuales existen diferencias antigénicas.

(*) Este trabajo y el siguiente se presentaron a la sesión especial que la Sociedad Chilena de Pediatría celebró el 15 de junio de este año, dedicada al tema: Profilaxis de la coqueluche y difteria por la vacuna mixta. La discusión a que dieron lugar estos trabajos aparece en las actas de este número.

culturales y morfológicas que no es el caso describir. Prácticamente, es importante retener que la única fase inmunológicamente útil es la fase 1, que corresponde al germen de reciente aislamiento, cuyas 4 características sobresalientes son: en primer lugar, su desarrollo tardío (demora 48 horas en aparecer en el medio de cultivo); 2.º es hemolítico para la sangre de conejo; 3.º presenta gran isomorforismo (todos los gérmenes tienen una morfología semejante) y, como último hecho, y el más importante, tiene una endotoxina cuyas propiedades explican puntos poco claros de la sintomatología misma de la enfermedad y que también contribuirá seguramente a la solución del problema de la inmunidad. Esta endotoxina es muy termolábil, bastando pequeñas alzas de temperatura para destruirla totalmente y tiene como característica esencial el producir en la piel del conejo una necrosis. Como último carácter, hasta hace poco aceptado, tiene el de no conocerse su reacción como antígeno en la inoculación a animales sensibles. La propiedad de producir necrosis se pierde después de varios pasajes por medios de cultivo con insuficiente cantidad de sangre.

Es curioso que esta substancia que actúa como un tóxico no produzca anticuerpos y este hecho ya ha sido explicado últimamente. Si a esta endotoxina obtenida por la destrucción de los gérmenes por métodos corrientes de laboratorio se agrega formol, este compuesto produce anticuerpos. Lo que hace con toda probabilidad el formol es estabilizarla y hacerla más resistente a los cambios que debe sufrir en el organismo, haciéndola de esta manera aprovechable como antígeno. Estos trabajos recientes se deben a Evans.

Revisando un poco esos trabajos, nos encontramos con la explicación de un fenómeno. Si se analiza la vacuna de Sauer, se verá que ésta era preparada con cepas recién aisladas, aunque no se especificaba la fecha del aislamiento ni del número de pasajes; era una vacuna no formolada sino que fenicada y es probable que esa cepa llevara una cierta cantidad de gérmenes en fase 1, pero en todo caso no controlados. En segundo lugar, es muy probable que este antígeno, esta toxina no transformada en toxoide, no actuara como antígeno constante. Así, se explican fácilmente los resultados incongruentes y generalmente desfavorables obtenidos. Entonces, como base fundamental para la selección de una buena cepa, es que se encuentre seguramente en fase 1, que da la necrosis característica en la piel de animales sensibles. En seguida, que lleve fijado el carácter principal al de esta fase, esto es, la endotoxina estabilizada por la acción del formol.

Con estos datos se iniciaron hace dos años los trabajos en el Instituto Bacteriológico, procediéndose al aislamiento de la cepa correspondiente, en el Policlínico del H. Arriarán, a partir de un niño con diagnóstico clínico de coqueluche. Estas cepas así aisladas, conservadas en estado seco y en gran cantidad de tubos, tiene gran utilidad práctica porque permite, cada vez que se quiera tomar una cepa que conserve todas las características del germen, hacer todas las siembras que se quiera y cosechar así la vacuna, no mediando más de 4 pasajes por medios de cultivos, hasta obtener el medio vacunante.

Así se consigue la estabilización de esta cepa, cuyos pasajes deben hacerse por medios de cultivo que contengan más del 15 % de sangre.

La titulación de la vacuna se hizo desde un comienzo a 40.000 millones de gérmenes por c.c. En realidad, el primer trabajo consultado hablaba de 20.000 millones por c.c. y de fraccionar la dosis por temor a las reacciones muy intensas con estas concentraciones microbianas. Nosotros tomamos como etalon un cultivo de B. de Eberth con 20.000 millones, lo que equivale a más o menos el doble de *Hemophilus pertussis*. La emulsión es mezclada con toxoide diftérico purificado por el método de Sordelli, y adicionado de alumbre que arrastra los gérmenes; en seguida, esto es decantado y rediseuelto para tener la concentración final. Esto es, en líneas generales, la preparación de este medio vacunante que se va a presentar y que tiene algunas diferencias con los medios descritos usados últimamente en Norte América.

Quiero referirme brevemente a un punto. Toda medicación, toda intervención basada en productos adicionados de alumbre, forma un depósito de absorción lento durante un periodo en que hay tendencia a la colección líquida más o menos manifiesta, teniendo menor tendencia a absorberse cuando es muy superficial, pudiendo llegar hasta la formación de una colección más o menos grande que no permite su absorción, es decir, verdaderos abscesos asépticos. Estos abscesos asépticos de la fase de absorción no tienen inconveniente cuando son profundos, por esto que la técnica de colocación debe ser cuidadosamente vigilada. Sin embargo, nosotros estamos poco acostumbrados a ver estos abscesos por este método de Sordelli, porque la cantidad de hidróxido de aluminio es muy pequeña comparada con la que lleva el toxoide americano.

No se ha querido variar las condiciones de preparación de esta vacuna, hasta no tener el resultado claro de la vacunación.

Deseamos trasladar nuestra técnica de preparación del toxoide diftérico, a esta vacuna, con el deseo de hacer menores las reacciones locales; sin embargo, nos encontramos con el inconveniente de que no hay otro método práctico de evaluar la vacunación coqueluchoídea que la inmunización en masa, no existiendo métodos de laboratorio para averiguar esto. Debemos forzosamente hacer cada prueba en un grupo muy grande de niños y, como lógicamente no está permitido hacer contagio en masa, debemos esperar la observación de años. La única posibilidad está en esta experiencia, para la cual se requiere fundamentalmente el concurso no sólo de los organismos técnicos, sino que el de todos los especialistas de Pediatría. Hay muchos de ellos que ya han tenido una parte importante en estos primeros resultados, pero todavía queda mucho por caminar, por recorrer, para llegar a un método que sea más práctico de aplicar y cada vez más efectivo.

Es precisamente esto lo que nosotros vamos a pedir: el concurso de la Sociedad de Pediatría.