

Actualidad

VACUNACIONES PREVENTIVAS EN LA INFANCIA

I.—VACUNA ANTICOQUELUCHE-DIFTERICA. — VACUNA ANTIDIFTERICA

Por el Dr. DARIO SEPULVEDA R.

Hospital Clínico de Niños Roberto del Río, Servicio de Inmunizaciones.

En esta primera parte, nos referiremos a las vacunas mixta coqueluche-diférica y a la antidiférica. En una segunda parte, a las vacunaciones antivariólica, antitífica, antituberculosa y antirábica, haciendo referencia a las técnicas de elaboración del Instituto Bacteriológico de Chile, por constituir, prácticamente, las únicas vacunas preventivas que se usan en el país. Concluiremos con un cuadro esquemático acerca de las edades en que nos parece más adecuada y de menos riesgo la práctica de las inmunizaciones en la infancia, susceptible de adaptarse como un programa rutinario en nuestros Servicios Asistenciales Materno-infantiles.

Vacuna toxoide anticoqueluche-diférica.

Preparación. — Antes de referirnos al método de preparación de esta vacuna, conviene decir algunas palabras sobre el concepto patogénico actual de la coqueluche, basado en la enfermedad experimental y en la investigación de los fenómenos inmunitarios.

Según Toomey, el sujeto es atacado por el *Hemophilus pertussis* en fase virulenta I, que produce una toxina a la cual se sensibiliza el enfermo (aparece la linfocitosis característica) y luego viene la desensibilización progresiva. En un segundo estado, cuando aparecen los accesos de tos, el microbio se hace avirulento, pero secreta un producto denominado "substancia mucoide", a la cual el enfermo se sensibiliza de nuevo. La aparición de esta substancia, que correspon-

de a una involución microbiana, es un fenómeno de curación que trae la tos y la expulsión de los gérmenes. De manera que, como el organismo está en estado de hipersensibilización, ya sea a la toxina, o a la substancia mucoide, habría que evitar inyectar vacunas que corren el riesgo de agravar los signos espasmódicos. En clínica infantil nosotros hemos comprobado esto último repetidas veces.

Es así que tiene gran importancia el período de la enfermedad en que se recoge y cultiva el *H. pertussis*, ya que puede presentar formas intermedias de distinta virulencia y poder antigénico. Esta característica del bacilo tiene valor para la preparación de las vacunas, puesto que su capacidad de inmunización será diferente según la cepa empleada. Esto sería la explicación del fracaso que tuvimos en un grupo de niños que vacunamos el año 1938, con la vacuna que entonces preparaba el Instituto Bacteriológico y que nos fué enviada para su ensayo. También es de interés clínico-bacteriológico, el aislamiento del bacilo parapertussis, conceptuado como un agente microbiano activo capaz de producir por sí solo cuadros coqueluchoideos y cuya presencia frecuente explicaría la presentación de una segunda coqueluche o el fracaso de una vacuna profiláctica.

La vacuna anticoqueluche que usamos, desde hace varios años, es la que prepara actualmente el Instituto Bacteriológico de Chile, con varias cepas de *H. Pertussis* aisladas en el país, las que se conservan por desecación desde el estado de

congelación para mantener sus propiedades. Se renuevan las cepas cada cierto tiempo y se comprueban sus propiedades por cultivos e inoculación en laúchas. La vacuna se prepara con cultivos en medios líquidos y medios de Bordet con sangre, en cantidad de 30 mil millones de gérmenes por cc precipitados por hidróxido de alumina. Se le agrega el toxoide diftérico purificado en dosis de 30 unidades (L. F.) por cc estando la emulsión suspendida en suero con fenol y acetato fenil mercurio; este último para evitar la contaminación de la vacuna.

El hidróxido de aluminio juega el papel de un activador de la mezcla inmunizante al absorberla, con lo cual se logra retardar su absorción, disminuir la violencia de las reacciones inmediatas, prolongar el estímulo antigénico y obtener una respuesta inmunitaria más constante y de mayor intensidad. Además, se consigue inocular una mayor cantidad de antígeno, disminuyendo el número de inyecciones.

Conservación. — En refrigeración corriente (hasta 6° sobre cero). Sin refrigeración conserva sus propiedades manteniéndola en un sitio fresco por un lapso hasta de 15 días.

Indicaciones. — Primeramente, vamos a exponer en forma sucinta algunos hechos que, a nuestro modo de ver, justifican el uso de este tipo de vacunación.

Tanto la observación clínica como las estadísticas de la Dirección General de Sanidad demuestran que la coqueluche es, entre todas las enfermedades infecto-contagiosas de la infancia, la que mayor mortalidad produce por debajo de los 5 años de edad, con la sola excepción de la tuberculosis. Si uno observa la curva epidemiológica de la coqueluche, verá que está cabalgada por brotes periódicos e intermitentes que se suceden cada 3 años; pero manteniéndose en los períodos interepidémicos con cifras de morbo-letalidad que aventajan, con mucho, a las del sarampión, que es la enfermedad infecciosa que le sigue en mortalidad global. Las cifras que proporciona la Di-

rección General de Sanidad expresan, durante algunos años, defunciones por bronconeumonía coqueluchosa que alcanzan a más de 1,500 casos. Todavía hay que agregar los trastornos que ocasiona, sin llegar a producir directamente la muerte, como son la disergia en el lactante y la dilatación bronquial, temporal o definitiva, en el niño mayor.

Ahora bien, desde el punto de vista de los factores más importantes que intervienen en este problema, hay que señalar dos:

1° El conjunto de factores sociales que, actuando negativamente en el hogar proletario, hacen la coqueluche grave y complicada; al paso que en los hogares acomodados, podríamos decir que es "otra coqueluche", benigna y sin complicaciones.

2° La edad constituye una característica notable, como no es dable observarla entre las enfermedades infecto-contagiosas más comunes, al conferir a la coqueluche del lactante una gravedad y una letalidad tan alta, como no se la observa en edades posteriores.

De manera que por tratarse de un problema que afecta principalmente al lactante de las clases sociales más desfavorecidas, bien se puede considerar a la coqueluche como una enfermedad social.

Finalmente, merece también apuntarse el hecho de carecer de un tratamiento que dé seguridad. Si bien es cierto que el suero humano hiperinmune está muy cerca de ese desideratum, no es menos cierto que para que así sea, debe ser preparado rigurosamente de acuerdo con la siguiente técnica usada por la "Philadelphia Serum Exchange", que creemos necesario insertarla para que el lector se forme un juicio cabal de cuán difícil es su obtención y ponerlo en guardia acerca de la bondad de cualquier preparado de este tipo:

Se necesitan sujetos del sexo masculino, sanos, de 21 a 30 años, que hayan tenido la coqueluche en la infancia. Reciben 4 inyecciones semanales de una vacuna de concentración intermedia, con un total de 7 cc. Un mes después de la

primerda serie, se titulan las aglutininas del suero y si éstas alcanzan la tasa de $1 \times 2,560$, se extrae el suero. El título se verifica mensualmente y se hace una inyección de recuerdo de 2 cc. Se mezclan los sueros así obtenidos y se les conserva por el método líofilo (deseccación al vacío a partir del estado de congelación). Este permite conservarlo y mantenerlo concentrado para diluciones posteriores.

Por otra parte, las publicaciones más recientes sobre el tratamiento por la estreptomocina^{5 6}, no son aún suficientes para conclusiones definitivas, dada la dificultad —que todos los pediatras conocemos— para valorar los resultados de cualquier tratamiento en la coqueluche.

Pues bien, de las premisas que anteceden: tasas de mortalidad superiores a la suma del resto de las enfermedades infecciosas de la infancia (excepto la tuberculosis) y mayor incidencia letal en el lactante sometido a la influencia de las condiciones sociales desfavorables, se desprende que la vacunación anticocoqueluche tiene su principal indicación para ser usada sistemáticamente en nuestra clientela hospitalaria y demás Instituciones médico-asistenciales (Caja de Seguro Obligatorio, Dirección General de Protección a la Infancia y Adolescencia, Gotas de Leche, etc.). Y secundariamente, en los demás niños que el criterio del pediatra lo indique.

Uso. — Usamos la vacuna mixta anticocoqueluche-diftérica, envasada en ampollitas de 1 cc, que se mantienen en refrigeración hasta el momento de su uso. El contenido de alúmina y la alta concentración microbiana, dan al líquido un aspecto turbio que no debe ser tomado por alteración del producto. Antes de inyectar la vacuna, es necesario agitar enérgicamente la ampollita, uniformando el contenido que tiende a la decantación. Esta maniobra sirve también para apreciar la integridad del extremo, requisito indispensable para su utilización.

Las dosis (de 1 cc) se inyectan por la vía subcutánea profunda, con un lapso mínimo de un mes entre una y otra,

cambiando de lado. En caso que, por cualquiera circunstancia transcurriera un plazo mayor, éste no deberá sobrepasar los 4 meses después de inyectada la primera dosis. Indicamos a la enfermera colocar sistemáticamente la primera dosis en el brazo izquierdo y la segunda en el derecho, en la posibilidad de que ambas dosis no sean colocadas por la misma persona. La inyección demasiado superficial expone a la formación de absceso, que puede llegar a drenar espontáneamente al exterior, produciendo gran alarma a la madre y familiares. La inyección no debe ser nunca intramuscular, porque lo que se pretende es que la absorción del antígeno sea lo más lenta posible; lo cual se consigue al producir un nódulo de larga duración en el punto de aplicación.

Sauer⁸ recomienda, para evitar el absceso, eliminar de la aguja la vacuna antes de inyectar; después dejarla un rato colocada, terminada la inyección, para evitar un reflujo por el orificio de entrada, y por último, practicar un ligero masaje. Una medida que aconsejamos es la de usar dos agujas, ya que la alúmina que humedece su superficie, puede ser causa de pequeños trayectos fistulosos que facilitan el escurrimiento del líquido al exterior.

La inmunidad no se establece en forma satisfactoria antes de un mes después de aplicada la segunda dosis, por lo que hace dudosa la eficacia de la vacunación en el medio epidémico. Inmunológicamente, sólo la revacunación en un antiguo vacunado parece dar resultado, declarada la enfermedad.

El hecho de que el niño a los 7 meses de edad sea capaz de responder a la inmunización mejor que el recién nacido, es una débil razón para no vacunar durante la edad de máximo riesgo. Se ha comprobado que haciendo inoculaciones semanales, se obtienen buenos títulos de anticuerpos en lactantes entre las 4 y 6 semanas de edad^{1 2}. Nosotros hemos practicado buen número de vacunaciones desde las 4 semanas de edad, inoculando medio cc cada 2 semanas. En estos

casos hacemos una tercera dosis de refuerzo de 1 cc al año de edad.

En los niños de hogares acomodados se puede posponer la vacunación hasta los 6 meses de edad si se puede proteger al niño de todo contagio, controlando el medio ambiente. Pero somos partidarios que, en un programa de higiene pública preventiva, debe hacerse la inmunización más precozmente.

Reacciones. — La reacción local, como decíamos, es indispensable para la obtención de una inmunidad adecuada. Siempre debe advertirse a la madre la posible aparición de un nódulo indurado de reabsorción lenta, que no representa un accidente, sino un fenómeno normal en esta vacunación; que la aparición de pequeñas zonas fluctuantes en algunos casos, no indica infección y, por lo tanto, no se justifica el empleo de compresas calientes. Habitualmente se reabsorben sin aflorar al exterior. Cuando llega a ocurrir, la herida que da salida a pequeña cantidad de un pus aséptico, cicatriza sin complicaciones en algunos días y no requiere tratamiento especial.

Las reacciones generales son menos frecuentes que las locales. Más intensas mientras mayor sea la edad del vacunado. Suelen presentarse alzas térmicas hasta de 39°, acompañadas de inapetencia y decaimiento, que desaparecen dentro de las 24 a 48 horas.

Otras reacciones, como convulsiones o encefalopatías provocadas por la vacuna, no hemos visto hasta la fecha. Las encefalopatías que se han observado en otros países, especialmente en Norteamérica^{9 10 11}, son muy discutidas. Así, mientras los menos hablan de haber observado algunos casos; otros, como las autoridades "leading" en vacunación antioqueluche, Sauer y Kendrick, no han observado casos de encefalopatía postvacunal.

A la luz de los conocimientos actuales, la explicación más probable es que existiría un factor constitucional predisponente en aquellos niños que hacen

convulsiones. La encefalopatía sería el resultado posterior por efecto de la fiebre sobre un sistema nervioso irritable. Una causa coadyuvante podría ser, a nuestro modo de ver, el que en Norteamérica se usan distintos tipos de vacunas (algunas a doble concentración), de distintos fabricantes y distribuidores. No obstante, en vista de la eficacia probada de la inmunización antioqueluche, todos están de acuerdo en que debe aplicarse rutinariamente a los niños pequeños.

Revacunación. — La inmunidad que confiere la vacuna parece durar 2 años. Para un mayor margen de seguridad, es aconsejable la revacunación con medio cc al año y otra a los 2 años después de la primovacuna. Con esta técnica se consigue una inmunidad sólida y definitiva, particularmente deseable si se está en un medio epidémico.

Vacuna antidiftérica.

Preparación. — El Instituto Bacteriológico de Chile prepara la anatoxina o toxoide diftérico a partir de la toxina diftérica, la cual es tratada convenientemente para que pierda sus características tóxicas y conserve sus propiedades antigénicas. Luego es sometida a un proceso de purificación mediante la precipitación ácida, la que elimina la casi totalidad de las proteínas, peptonas, etc., sustancias que no tienen valor antigénico, pero sí efecto alergógeno. En seguida es activada por el procedimiento ya mencionado para la anterior (adsorción del toxoide por el hidróxido de aluminio).

Conservación. — La mencionada para la anterior.

Indicaciones. — Debemos comenzar por declarar que, a nuestro juicio, la difteria no constituye un problema sanitario, al contrario de lo que acabamos de expresar para la coqueluche. Entre nosotros, la difteria no adopta el carácter epidémico observado en otros países

y hasta ahora, las formas malignas han sido la excepción, al revés de lo que ocurre en algunos países vecinos. Lo que se observa entre nosotros es —al igual que para otras enfermedades infecciosas—, que hay períodos en que aumentan los casos y aparecen algunos más graves, con complicaciones laríngeas. Los croup (y también muchas anginas) se suelen etiquetar con demasiada prodigalidad como diftéricas, especialmente entre la clientela particular; al paso que hay años en que los exámenes bacteriológicos en serie demuestran que al bacilo de Loeffler se le pueden achacar los muy menos de esos croup. No hay que olvidar que también pueden ser provocados por el *Hemophilus influenza* o por el estreptococo, y probablemente por virus. El genio epidémico hará que, de uno a otro año, predomine algunos de ellos.

Finalmente, y de acuerdo con Scroggie¹³, es evidente que no es el factor susceptibilidad revelado por el alto porcentaje de reacciones de Schick positivas¹⁴ el único que deba considerarse, puesto que no guarda relación con la baja frecuencia de la difteria en nuestro medio. Salvo, a nuestro parecer, que dentro de ese porcentaje hubiera muchos Schick positivos falsos, inherentes al sujeto mismo o a la técnica empleada (control).

Por lo tanto, creemos que las indicaciones de una vacunación solamente a base del antígeno antidiftérico, serían las siguientes:

1) Vacunación de los contactos menores de 6 años, sin necesidad de reacción de Schick y sin necesidad de esperar período de incubación.

2) Vacunación de los contactos mayores de 6 años, previa reacción de Schick.

3) Vacunación de los predispuestos a enfermar de difterias repetidas.

4) El caso de los portadores. Ubicado un portador que está en contacto con niños, deberá cuarentenarse. Si las pruebas de virulencia del germen dan resultado positivo, procedemos a tratarlo con dosis bajas de penicilina combinada con inyecciones de toxoide diftérico. Pensa-

mos que el estímulo de este último contribuiría a acortar el "clearing time" (o sea, el tiempo que transcurre entre el comienzo del tratamiento y los primeros cultivos negativos de la nariz y garganta). Parece que la penicilina en nebulizaciones rinofaríngeas es menos eficaz que por vía intramuscular¹⁵ así nos ocurrió en 2 casos, uno de los cuales contagió posteriormente a otro niño primo suyo. Sólo curaron definitivamente del estado de portadores, cuando se les aplicó el tratamiento señalado.

5) En los enfermos tratados precoz y masivamente con la antitoxina diftérica, previa reacción de Schick.

Uso. — La vacuna-toxoide antidiftérica del Instituto Bacteriológico se envasa en ampollitas de 1 cc (30 u.). Se inyectan 2 dosis de 1 cc subcutáneas, con una semana de intervalo, en la región deltoidea. Aunque se obtiene un alto grado de inmunización, con una sola inyección, es conveniente aplicar siempre las dos dosis en una primovacuna para obtener una inmunización completa. Una inmunidad sólida no se establece antes de 6 semanas.

Reacciones. — En los niños pequeños son prácticamente nulas. Pero en los mayores de 12 años produce reacciones violentas. En estos últimos podrá tantearse la reacción individual, inyectando previamente por vía intradérmica 1/10 de cc y observar a las 24 horas. Si la reacción es intensa, significa que el sujeto tiene una sensibilidad especial. En tal caso, se fraccionarán las dosis (1/2 ó 1/4), colocándolas con el mismo intervalo ya señalado, hasta enterar los 2 cc.

Revacunación. — Teóricamente la inmunidad provocada por la vacuna toxoide antidiftérica dura de 2 a 3 años. Pero hay que tomar en cuenta que puede resultar mayor por la acción inmunizante de las infecciones pequeñas y repetidas provocadas por los portadores. En realidad, inmunológicamente los portadores son deseables mientras no se hagan peligrosos (contagios; contaminaciones masivas de alimentos, leche, por

ejemplo). No hay que combatir al tipo de portador anónimo y silencioso que contribuiría a inmunizar la población por medio de infecciones subclínicas.

(Continuará).

Referencias.

- 1.—ADAMS, J. M. y cols. — Early immunization against pertussis. *Am. J. of Diseases of Children* 74: 10, 1947.
- 2.—HALPERN, S. R. — Early whooping cough immunization. *The J. of Ped.* 33: 43, 1948.
- 3.—SEPULVEDA R., DARIO. — Profilaxis y tratamiento de la eczema infantil. *Rev. Chilena de Ped.* 20: 294, 1949.
- 4.—SENTIS y cols. — Résultats de la vaccination anti-diphthérique systematique au sanatorium Saint-Pierre durant les trois dernières années. *Arch. Françaises de Méd.* 6: 197, 1949.
- 5.—LEICHENGER, H. y SCHULTZ, A. — Streptomycin in the treatment of Pertussis. *The J. of Pediat.* 33: 552, 1948.
- 6.—GORDON, V. A. y ALMADEN, P. J. — Streptomycin therapy for pertussis. *The J. of Pediat.* 34: 279, 1949.
- 7.—PRADO, RISTORI y VILLALOBOS. — Vacuna mixta anti-pertussis diftérica. *Rev. Chilena de H. y Med. Prev.* 6: 307, 1944.
- 8.—SAUER, L. W. — *Practice of Pediatrics* (Brennemann). II. chap. 34, 1948.
- 9.—BYERS, R. K. y MOLL, F. C. — Encephalopathies following prophylactic pertussis vaccine. *Pediatrics* 1: 437, 1948.
- 10.—AMERICAN PEDIATRIC SOCIETY. — Fifty seventh Annual Meeting, May 13-15, 1947. *Am. J. of Diseases of Ch.* 75: 433, 1948.
- 11.—TOOMEY, JOHN. — Reactions to pertussis vaccine. *J. A. M. A.* 139: 448, 1949.
- 12.—TOOMEY, J. — Newer aspects of the whooping cough problem. *The J. of Pediat.* 10: 473, 1937.
- 13.—SCROGGLE, A. — Reunión clínica del 27-V-1947. *Arch. H. R. del Río* 15: 203, 1947.
- 14.—PAVEZ, CELIA. — Contribución al estudio epidemiológico de la difteria en Santiago. Tesis. 1941.
- 15.—CRAWFORD, J. D. — Penicillin in the treatment of diphtheria and diphtheria carrier state. *Q. R. of Pediat.* 4: 130, 1949.
- 16.—SHEN, J. T. — Penicillin therapy of diphtheria carriers. *Pediatrics* 4: 189, 1949.