

ANTIOQUIA MEDICA

VOLUMEN 8 — MEDELLIN, AGOSTO-SEPTBRE. DE 1958 — Nros. 7-8

Continuación del "BOLETIN CLINICO" y de "ANALES DE LA ACADEMIA DE MEDICINA"

Tarifa Postal reducida—Licencia N° 1.896 del Ministerio de Correos y Telégrafos.

Organo de la Facultad de Medicina y de la Academia de Medicina.

Editada en la Imprenta Universidad de Antioquia.

DIRECTORES:

Dr. Ignacio Vélez Escobar
Decano de la Facultad

Dr. Miguel Martínez Echeverri
Presidente de la Academia

REDACTORES JEFES:

Prof. Oriol Arango Mejía, M. D.
Prof. de Radiología

Prof. Alfredo Correa Henao, M. D.
Prof. de Anatomía Patológica

REDACTORES:

Dr. Gabriel Toro Mejía
Dr. Marcos Barrientos
Dr. Antonio Ramírez
Dr. Héctor Abad G.
Sr. Alberto Restrepo
Sr. Gerardo Paredes F.
Director de la Biblioteca.

ADMINISTRACION:

Margarita Hernández B.

"ANTIOQUIA MEDICA" solicita el intercambio con revistas nacionales y extranjeras. Admite y agradece colaboración científica-médica o que se relacione con los intereses de la profesión.

"ANTIOQUIA MEDICA" publica 10 números anualmente.

DIRECCION:

"ANTIOQUIA MEDICA".
Facultad de Medicina de la U. de A.
Medellín — Colombia, S. A.
Apartado 20-38.

SUMARIO:

TRABAJOS ORIGINALES

Primera Parte.

Estados Infratuberculínicos Consecutivos a Vacunaciones Diversas. (Fe- nómeno de Medina).	305
--	-----

Segunda Parte.

Límite entre la Negatividad y la Positividad de la Reacción Tuberculí- nica. (Tesis de Grado Laureada). Dres. Luis Botero Restrepo y Ma- rio Giraldo Henao	327
--	-----

ACTIVIDADES DE LA FACULTAD

Boletín N° 69	351
---------------------	-----

NOTICIAS

VIII Congreso Nal. de Tuberculosis y Silicosis en México	350
--	-----

ANTIOQUIA MEDICA

ORGANO

DE LA FACULTAD DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE ANTIOQUIA.
DE LA ACADEMIA DE MEDICINA DE MEDELLIN

VOLUMEN 8 — MEDELLIN, AGOSTO-SEPTIEMBRE DE 1958 — Nros. 7-8

TRABAJOS ORIGINALES

ESTADOS INFRATUBERCULINICOS CONSECUTIVOS A VACUNACIONES DIVERSAS (FENOMENO DE MEDINA) †

Luis Botero Restrepo, M. D.

Mario Giraldo Henao, M. D.

TESIS LAUREADA

COMPROBACION EXPERIMENTAL DE LOS ESTADOS INFRATUBERCULINICOS CONSECUTIVOS A VACUNACIONES ANTI-VARIOLICA, ANTI-TIFOIDICA, ANTI-DIFTERICA, PERTUSIS, TETANOS

PROLOGO

Es para nosotros un motivo de verdadera satisfacción, el haber podido cristalizar en unas líneas, pequeños hechos del campo de la biología humana enmarcados dentro del espinoso aspecto de la inmunología.

Es también muy honroso para nosotros en la realización de este trabajo, el habernos podido entrevistar con distinguidas personalidades de la Tisiología como son los profesores Raúl F. Vaccarezza, Gumerindo Sayago, Fernando D. Gómez, Henry Stuart Willis y José I. Baldó, como también con los doctores: Carlos E. Urquijo, Angel R. Ginés, Guillermo Aparicio, Leopoldo Rodríguez y Ernesto Calderón.

Sea la oportunidad para presentar nuestro reconocimiento por la colaboración prestada en todo momento: a nuestros presidentes de te-

† FENOMENO DE MEDINA.—Nombre con el cual, el Prof. Alfredo Correa Henao quiso denominar el estado de anergia tuberculínica que se presenta como posible consecuencia de inmunizaciones diversas. Las Directivas Universitarias y la Academia de Medicina, recibieron con entusiasmo tal designación.

sis, a las entidades que nos proporcionaron ayuda eficiente a la Sociedad Antioqueña de Tisiología y al Dr. Juan Quintero Marín, quien elaboró casi toda la parte gráfica de este trabajo y a todas las personas que en una y otra forma contribuyeron al éxito de este estudio.

Para la Universidad de Antioquia no tenemos sino motivos de eterna gratitud.

ORIGEN DE ESTE TRABAJO

Medina en Medellín, esbozó la teoría de que vacunaciones tales como Anti-variólica, Anti-tifóidica, Anti-diftérica, Anti-pertusis y Anti-tetánica pudieran producir un estado de anergia que hacía que reacciones previamente positivas a la tuberculina se convirtiesen en negativas. Esta afirmación sin embargo no había sido comprobada por un trabajo experimental que pudiera demostrar el fenómeno enunciado.

Aprovechando la realización de la Campaña Nacional de Vacunación Anti-tuberculosa en nuestro país, hicimos un estudio acerca de la validez o no del límite convencional de cinco milímetros de induración, entre negatividad y positividad de la reacción tuberculínica, Baldó (1) Sayago (2).

Nos dimos entonces a la tarea que se describe en el trabajo que hoy presentamos, de comparar reacciones tuberculínicas en distintos grupos y bajo distintas circunstancias con el fin de analizar los resultados obtenidos en dichos casos, en personas vacunadas con los inmunizantes que se usan ordinariamente en las campañas sanitarias y que fueron enumerados antes. También estudiamos las reacciones del B. C. G. en diferentes grupos de individuos, con el fin de averiguar la correlación existente entre la gravedad de dichas reacciones y el tamaño de la prueba tuberculínica previa.

Las conclusiones del trabajo experimental las presentaremos después de expuestos los métodos y resultados de nuestro estudio.

CAPITULO I

BASES BIOLÓGICAS — TÉCNICA EMPLEADA CONCEPTOS MODERNOS E INVESTIGACION PERSONAL SOBRE ANERGIA Y ALERGIA

a).—**Reacción Tuberculínica Local:** Es de todos conocido, que la aplicación de una prueba tuberculínica, provoca entre otras, una reacción local, Mejía (3) que corresponde al sitio de contacto de esa sustancia con el organismo, lo cual se manifiesta en el caso del individuo reactor y positivo, por una zona de eritema e infiltración que es una pequeña pápula que asienta en los distintos estratos de la piel. En la ausencia o presencia de la reacción y en su tamaño se basa la diferenciación de la negatividad y positividad como también el grado de positividad.

En nuestra práctica después de haber observado millares de reacciones de esta naturaleza, nos dimos cuenta de algunos hechos y detalles que describiremos a continuación y que tienen para muchos un valor informativo; en todo momento tuvimos un criterio unificado de descripción e interpretación.

b).—**Sitio de aplicación:** Por la práctica, hemos visto la conveniencia de aplicar tuberculina en la cara anterior del antebrazo, unión del tercio superior con el medio, sobre la línea media; en la Campaña Nacional de Vacunación Anti-tuberculosa se utilizó la cara anteroexterna de la misma región.

Para el trabajo sobre Alergia Infratuberculínica utilizamos la unión del tercio superior con el medio del antebrazo ya que por las características de la piel en este sitio se facilita no solo la visibilidad sino principalmente la palpación de la reacción. La piel en este lugar, sin embargo, tiene el inconveniente de ser demasiado elástica y de que al ejecutar los movimientos de flexión y extensión del antebrazo, varía en sus dimensiones, de acuerdo con la posición en que se tome su diámetro. Aronson y Taylor, (4) han comprobado que la piel de la región deltoidea es también muy ventajosa para efectuar la prueba.

Debido a lo anterior, y por experimentación personal adoptamos una posición con un ángulo de apertura de 120° entre el brazo y el antebrazo, que resulta ser la más cómoda.

Por propia convicción nos hemos dado cuenta de que la reacción tuberculínica, a más de ser un poco mejor delimitada, en el sitio indicado anteriormente alcanza un diámetro sensiblemente mayor que

en los tercios medio e inferior de la cara anterior que se han usado rutinariamente y que en la región antero-lateral que usó la campaña masiva en Colombia. Estos resultados los obtuvimos por controles efectuados con diferentes grupos de personas.

Sugerimos que este detalle sea tenido en cuenta por las entidades que emplean en grande escala la reacción tuberculínica.

c).—**Eritema:** En la mayoría de los casos, el eritema que acompaña la reacción tuberculínica coincide en forma y tamaño con la infiltración o nódulo tuberculínico. No obstante, hemos visto muchos casos en los que, existiendo un gran cambio en la coloración tegumentaria (de 60 a 80 milímetros de diámetro) no hay infiltración; por lo tanto la reacción la hemos interpretado como negativa. Es de anotar que en algunos casos, en presencia de una reacción infiltrativa redondeada, se presenta el eritema en forma ovalada, mayor o menor. Esto aparece también en forma irregular. En otros casos es totalmente ausente.

En cuanto al color, observamos desde el rojo vivo hasta el rosa pálido, pasando por muy diversos matices. Después de transcurridas las primeras 48 horas de la inyección tuberculínica, se inicia una rápida desaparición de la coloración a nivel de la piel.

d).—**Pápula:** El tipo corirente de pápula tuberculínica es de forma redondeada, aunque existen algunas ovaladas muy alargadas y otras irregulares.

En todo caso, para valorar la reacción, optamos por considerar el mayor diámetro que pudimos obtener. No nos basamos para la lectura de la simple observación visual, sino que siempre nos servimos de la palpación cuidadosa, auxiliándonos luego de pluma, compás y regla milimetrada.

Encontramos reacciones en las cuales la infiltración fue sumamente aparente por el relieve de la piel; otras en que el cambio de consistencia fue tan discreto que acudimos a la zona simétrica del antebrazo opuesto para hacer la comparación. En contadas ocasiones fue tan difícil la apreciación del infiltrado, que tuvimos que dejarlas a parte, debido a la disparidad de criterios.

En dos o tres oportunidades encontramos unos cordones duros, delgados y acompañados de eritema que convergían a una infiltración redondeada con las características de una linfangitis. Meyer, Nico y Raugel. (5).

El poncertaje de infección en el sitio de aplicación de la tuberculina fue tan pequeño, que no tiene ningún interés práctico. Resul-

tado similar aunque con distinta técnica para la aplicación de tuberculina han encontrado Shuben y Corper (6).

TUBERCULINA.—Para el reconocimiento de la alergia producida por el bacilo tuberculoso o por el BCG. se utilizan corrientemente dos tipos de tuberculina: la antigua de Koch (OT) y el derivado proteínico purificado (PPD). Se han obtenido otras preparaciones de tuberculina sin el mismo resultado y a la vez con un costo elevado de preparación. Giraldo y Botero (7).

En cuanto a las cualidades de estos productos en uso, Seibert y DuFour (8) admiten la presencia de sustancias inespecíficas en la tuberculina antigua.

Por otra parte, Medina (9) pionero de la vacunación limpia o sea aquella que se efectúa después de utilizar varias concentraciones de tuberculina, y con una experiencia de 15 años, en los cuales, ha tenido oportunidad de probar en millares de personas una y otra sustancias, considera que es mejor detector de alergia la tuberculina antigua (OT).

Bárbara Hewel, Marvin McClellan y Angel Ginés (10) al igual Aronson, Helen Taylor y Mc Gettigan (11) en varios trabajos publicados, consideran que ambos productos en la práctica, tienen más o menos igual valor.

El Congreso de Peritos en Vacunación Contra la Tuberculosis (12), reunido en Copenhague propuso que en el caso de los controles post-vacunales se empleara el derivado proteínico purificado (PPD) debido a la mayor estandarización y semejanza con el "Patrón Internacional".

Emil Bogen y Olive View (13) refiriéndose a este asunto de la utilización de uno y otro preparados, dicen que no se ha probado que el derivado proteínico sea siempre uniforme en peso, potencia, pureza, sensibilidad, toxicidad o de mayor especificidad.

Seibert (14) en compañía de otros investigadores, indenticaron distintas proteínas dentro de la tuberculina, de acuerdo con la solubilidad y la velocidad con los métodos electroforéticos. Hablan de las proteínas A, B, y C y de la Glicoproteína. Afirman que las dos primeras tienen una mayor actividad.

Dosis de Tuberculina: A este respecto hay divergencia entre los investigadores. Entre nosotros Medina (15) y (16) solamente verifica la vacunación con BCG. después de resultados negativos con dosis crecientes de tuberculina en un mismo individuo. Dá las razones para no vacunar sino después de tal procedimiento (vacunación limpia).

Palmer (17) en sus extensos estudios de vacunación, encuentra ú-

til y recomendable una prueba única empleando 5 unidades del derivado proteínico purificado (PPD). En esta forma se procedió en la Campaña Nacional de Vacunación Anti-tuberculosa entre la población colombiana. Calderón (18) Congreso de Peritos de Vacunación contra la Tuberculosis de Copenhague (12).

Para no extendernos demasiado al respecto, observamos que hay una tendencia al empleo de 10 a 12 unidades de tuberculina, salvo casos especiales, como son por ejemplo los posibles contactos, en los cuales, se debe iniciar la investigación sobre alergia con cantidades menores de la substancia Gómez (19) Ballesteros (20).

Hay un peligro en el uso de dosis grandes de tuberculina, que está representado en un alza de la frecuencia de reacciones inespecíficas de lo cual luego hablaremos, y que para la persona, no experta en estos asuntos, puede constituir un motivo de error en algunos casos determinados Gómez (19).

Otros papeles que se han asignado a la tuberculina: Aparte de su inmensa utilidad en el descubrimiento de la alergia, dice Chutro (20) que es capaz de transformar una lesión tuberculosa (seca) en otra (exudativa), hablando de localizaciones peritoneales de la infección.

Tissot (22) concluye que el uso repetido de dosis pequeñas de tuberculina puede transformar el antes "Reactor en No reactor". En cambio, Daddi (23) afirma que la inyección de dosis débiles puede constituir un estímulo que incrementa la respuesta; esto lo explica por un aumento del tejido conectivo y por la producción de anticuerpos.

Sayago (24) dice que cuando se ha establecido un eritema nudo-so atenuado en su evolución, la inoculación de tuberculina es capaz de lograr una reactivación de la lesión, como él lo ha comprobado en muchos casos.

Waingortin, Vivencio, Herrera y Foley (25) le atribuyen un buen resultado al uso de tuberculina inyectada por vía intratecal en el tratamiento de las meningitis tuberculosas.

Francis O'Grady (26) con sus experiencias, demuestra: que cuando en un sitio se aplica una dosis insuficiente de tuberculina y en otro una suficiente, en el primero se encuentra una respuesta similar a la del segundo "Activación" y cuando en un sitio se aplica una dosis suficiente y en otro una insuficiente, en este también se presenta la reacción, llamando a esto "Sensibilización".

Woodruff, Branch y Korrpp, citados por Domingo y Sánchez, (27) Willis (28) por experiencia personal en animales infectados por

gérmenes virulentos, si se les hace una desensibilización con tuberculina en dosis repetidas, estos desarrollan una primoinfección de valor anatómo-patológico inferior en difusión y tipo de lesión a la que presentaban los testigos.

Nosotros, en la parte experimental que requería varios controles tuberculinicos suprimimos en lo posible la administración muy repetida de tuberculina para evitar la desensibilización por las pruebas repetidas.

Le atribuimos la mayor importancia a los primeros controles postvacunales en vacunación (Anti-variólica, Anti-tifoidica, Anti-diftérica, Anti-tetánica y Anti-pertusis) ya que creemos que en los últimos puede influir el concepto mencionado, el cual puede opacar el efecto infratuberculinizante de las vacunas y que posteriormente entraremos a demostrar.

ANERGIA Y ALERGIA TUBERCULINICAS

Cuando el organismo humano entra en contacto con el bacilo de Koch o con el BCG. desarrolla un estado reaccional (alergia) que puede ser detectado por la prueba tuberculínica.

Si el mismo individuo que desarrolló alergia, no la manifiesta mediante la prueba anterior, entra a formar parte del estado infratuberculínico (alergia oculta).

En el caso de haber estado en contacto con el bacilo, pero que por cualquier circunstancia no desarrolle alergia, es un anérgico o mejor, un analérgico.

Hemos observado la tendencia que tienen varios autores Sayago (2) Gómez (19) Vaccarezza (29) a considerar como anérgicos los estados infratuberculínicos, cuando en ellos, en realidad de verdad, no es que falte la alergia, sino que no la manifiestan por las pruebas corrientes, pero sí por otras. Creemos que anergia y analergia no significan alergia oculta sino ausencia de ésta. La denominación de alergia infratuberculínica de algunos, es similar a la que los autores, especialmente los suramericanos antes mencionados, califican como estados infratuberculínicos.

Para Fourestier y Blacque (30) las anergias tienen distinta etiología y para su estudio las dividen en tres grupos: primitivas (cuando no ha existido alergia), secundarias espontáneas (cuando se pierde la alergia sin causa conocida) y provocadas (cuando se pierde la alergia por una causa conocida).

A la desensibilización tuberculínica Birkhaug, (31) mencionado por Chattas, la denomina **IATERGIA** término poco usado.

Analgia es la falta absoluta de alergia. Parece que no existe este estado en forma integral Medina (9), Arenas, Sayago, Assis, Sayé y otros citados por Chattas (31).

La tuberculina antigua y el derivado proteínico purificado no eran capaces de detectar los estados infratuberculínicos que los métodos más sensibles, como es el uso de BCG. llevan a hablar en la mayoría de los casos de estos estados y no de analgia. Estas experiencias las han realizado investigadores, entre ellos Sayago, Rosenberg, Assis, Sayé, Saneti, Arenas, Urquijo, citados por Chattas (31).

Personalmente y como parte de nuestro estudio, procuramos verificar estos conceptos, ya que se nos presentaron unos individuos que de reactores se transformaron en no reactores, y quisimos establecer si en verdad habían pasado al estado de alergia infratuberculínica, o se habían convertido en verdaderos analérgicos. Utilizamos el BCG. en personas cuya reacción actual era negativa habiendo sido francamente positivas anteriormente. Los resultados los presentamos más adelante. Nos hemos formado la impresión a través de otras observaciones que los estados infratuberculínicos son comunes y quizás responsables de un buen número de reacciones fuertes postvacunales al BCG.

Con la utilización del BCG. en la investigación de la alergia oculta, se presenta el fenómeno tan conocido de Willis-Sayé-Baldwing. Agregamos el nombre de Baldwin en vista del estudio que este autor ha hecho del fenómeno junto con los anteriores, Urquijo (32) Vaccarezza, Centrángolo y Arenas (34) que es una reacción acelerada, la cual se manifiesta en las primeras 48 horas y que es índice claro de alergia; se diferencia del fenómeno de Koch en que éste es de aparición más tardía. Esto es aceptado por Gómez, Piaggio y Epifanio (33).

Herrenschmidt, Lacorne y Bernard Etienne, (35) expresan claramente su preferencia por este método para detectar la alergia; las razones aducidas son:

- a) Se presentan muy pocas o ninguna reacción falsamente positivas.
- b) Las reacciones dudosas están ausentes.
- c) Las reacciones de grandes proporciones por el contrario de lo que se piensa, son escasas. En el 71 por ciento de los casos aparece un nódulo de 2 a 4 milímetros de diámetro.

Medina (36) experimentó con el BCG. como detector de alergia

y se encontró como ya lo dijimos con una reacción acelerada. Según su propio concepto, a este tipo de reacción le dan una gran importancia los autores escandinavos.

Para Domingo y Sánchez (27) la alergia oculta, o sea aquella que no aparece con la simple prueba de tuberculina, alcanza aproximadamente un 8% de la colectividad. Vaccarezza y Enquin citados por Garrahan, (37) en sus investigaciones se encontraron con una serie de individuos que debiendo presentar una reacción positiva, no la manifestaron. En aquel entonces no le encontraron explicación al hecho, como tampoco la tienen hasta ahora según información personal que recibimos del primero de ellos.

Epifanio (38) ha obtenido resultados similares; para ella en estos casos se presentaría un período prealérgico muy aumentado. Fourestier (39) afirma que si las reacciones tuberculínicas siguen siendo negativas después de un período de dos meses, éstas, sin una causa que luego las influencia para el viraje, no llegan a ser positivas.

Bariety y Shoubrac (40) han encontrado un viraje positivo variable entre el 87.4% y el 90,7% en el período de 4 a 8 semanas después de la administración de BCG.; claro está que esta ligera variación debe tener alguna causa, atribuible por ellos a la utilización de distintas tuberculinas y a dosis variables.

Gorlero (41) habla de una curva de viraje que se inicia a las 4 semanas aproximadamente, llega a su máximo entre los 4 y 6 meses y luego empieza a descender. A la forma por la cual se realiza este descenso, le dedicaremos algunos apuntes.

Navarro Gutiérrez y Paz Espeso (42) consideran que hay sujetos constitucionalmente inaptos para desarrollar alergia o para mantenerla, pero a su lado dicen que existen muchas causas intercurrentes que impiden su aparición.

De los anteriores conceptos, podemos deducir dos puntos esenciales en los cuales están acorden los autores:

a) Existe alergia infratuberculínica y en un porcentaje relativamente alto.

b) Fuera de las causas conocidas que pueden producir este estado y que luego enumeraremos, se ignoran muchas otras condiciones que pueden hacer que la alergia no se manifieste por los métodos normales. Creemos tener una nueva e importante contribución: la vacunación contra distintas entidades patológicas como causa de estados infratuberculínicos, sobre lo cual nada en concreto se ha podido constatar al revisar una buena can-

tividad de literatura y al entrevistarnos con autoridades en la materia. Lo único cierto que conocemos es que Medina en Medellín sospechó algo y llamó la atención sobre el hecho. Más adelante nos referiremos a espacio sobre el particular. (Todos los autores cuyas citas aparecen como información personal, fueron interrogados concretamente sobre este último tema, sin tener la menor noticia).

CAUSAS DE MODIFICACION DE LAS REACCIONES TUBERCULINICAS

Las variaciones que sufren las reacciones tuberculínicas son frecuentes. Dahlstrom (citado por Epifanio) (38) refiriéndose a este particular, afirma que son frecuentes los casos de negativización de las pruebas que anteriormente habían producido una reacción muy atenuada.

Tendríamos que extendernos demasiado si tratáramos de describir todos los aspectos que observamos en el curso de nuestra investigación. La estadística no es muy grande, pero sí concluyente; la dificultad casi insalvable de encontrar personal de estudio más numeroso y apropiado, dispuesto a colaborar en nuestra empresa, fue el principal impedimento para ampliar las cifras. Con el fin de evitar repeticiones inútiles, aconsejamos se consulten las gráficas que aparecen más adelante, las cuales dan idea de por sí sobre el criterio seguido.

Kraus (43) y Chevalier (44) han encontrado reacciones negativas después de otras violentamente positivas en los mismos individuos. Gorlero (41) considera que estos fenómenos son raros, pero no por ello niega su existencia. De los autores consultados, ninguno le da explicación a este viraje inverso. Pensamos que entre los dos momentos, ha entrado a actuar una causa desencadenante del fenómeno, la cual no siempre es conocida. Sobre esto, volveremos más adelante.

Grady (26) asegura que en un individuo sensibilizado a la tuberculosis, los estímulos provocados por la tuberculina pueden ser distintos entre una y otra prueba, cosa que no ocurre en sujetos normales. Esta podría ser una explicación para la discimilitud de las reacciones, pero no para los casos en que ocurre un franco viraje hacia la negativización a menos que sea por una gran cantidad de pruebas como lo ha comprobado Tissot (45).

En todo caso, Vaccarezza, Cetrángolo y Arenas (34) al igual que aquellos que citamos al referirnos al tema de analergia, están de a-

cuerto en admitir que las experiencias de Calmette y Guerin evidenciaron la posibilidad de disociar los dos componentes del estado inmuno-alérgico, la resistencia adquirida, la cual persiste por largo tiempo o indefinidamente como lo dice Aquinas (46) y la sensibilidad tuberculínica en la piel, la cual fácilmente puede desaparecer por múltiples causas.

Ya nos hemos referido a la utilidad del BCG. como detector de la alergia en el caso en que falle la tuberculina y a esto se refiere precisamente el fenómeno de Willis-Sayé-Baldwing. En los casos en que usamos este procedimiento en personas con estados infratuberculínicos, encontramos reacción alérgica en el 96% de los casos. Estos estados pudieron haber sido posteriores a las distintas vacunas o a la desensibilización tuberculínica.

La intervención directa del sistema retículo-endotelial en la formación de la reacción tuberculínica ya ha sido demostrada. Si un individuo que ha tenido contacto bacilar y prueba tuberculínica positiva, es sometido por una causa severa a un bloqueo de su mecanismo de defensa, la reacción tuberculínica desaparece en pruebas posteriores.

En animales se ha hecho la experiencia utilizando tinta china para el mismo. Rosemberg, Blomet Fournier, Despierres y otros más citados por Pepys (47), como también Paraf, Etienne y Alix (48) han trabajado en estos aspectos y a sus experiencias nos hemos referido.

Pepys (47) probó el papel modificador de la adrenalina, la histamina y los anestésicos locales sobre la reacción tuberculínica cuando son inoculados en el sitio de aplicación de la reacción. Parece que la hormona adreno-cortico-trópica, la cortisona y los 17 cetosteroides, tienen una acción frenadora no bien establecida y mediante la cual pueden modificar la reacción. Despierres (49) presenta una serie de procesos patológicos durante los cuales se produce una negativización de la reacción tuberculínica, a saber: roseola, escarlatina, ictericia epidémica, formas graves de tuberculosis, enfermedades caquetizantes y terminales. Incluye además como causa de viraje negativo, la administración de grandes dosis de antibióticos.

Por su parte, Coulaut (50) agrega algunos procesos de primo-infección según su propia observación y la de varios autores. Acepta que la alergia se conserva de por vida, pero que tiene algunos eclipses en casos de infecciones severas o estados morbosos; incluye además, procesos patológicos tiroidínicos con aparición de exoftalmos por esa acusa, procesos ovarianos de varias etiologías, estados post-

operatorios de apendicectomías y muchos más aún no bien estudiados, sin referirse al post-vacunal, objeto de nuestro trabajo.

Gernez, Marchendize, Seeber y Aldrich, Mc. Clure, como también otros autores citados por Pepys (47) explican la anergia que se presenta en los casos de: caquexia, pre-menstruación, embarazo, enfermedades infecciosas y febriles, diciendo que en tales situaciones existe un aumento de la rata de absorción de la piel y por lo tanto ello provoca una disminución cuantitativa de la tuberculina en el sitio de inoculación, por lo cual no es posible producir la reacción.

Lo anterior se ha comprobado haciendo inyecciones intradérmicas de solución salina normal en presencia de los estados enumerados, como también en grupos testigos; esta es la prueba propuesta por Aldrich-Mc. Clure y que lleva su nombre.

Estudiando con detenimiento estas cuestiones nos preguntamos si no sería posible que en algunos de los casos anteriores, a más de lo que se acaba de explicar, no intervendría también el sistema-retículo-endotelial circunstancialmente desfavorecido, como lo aceptan Rosemberg, Fournier, Blomet y otros más citados por Pepys (47).

Parece que la edad desempeña un puesto importante en la presencia o no de la alergia y también en su manifestación. A medida que avanza, disminuye el diámetro de la reacción local en concepto de Vargas, Silveira, Sayago, Garguillo y otros, citados y apoyados por Chattas (31); Chesrow, Forest y muchos más (51).

Desgraciadamente no tenemos experiencia significativa al respecto, toda vez que hemos trabajado poco con el personal de edad avanzada, para poder hacer la comparación.

Existen, no obstante, quienes opinen en sentido contrario respecto a la edad, diciendo que a medida que esta aumenta se presentan reacciones alérgicas mayores; aquí puede contarse Canetti (52), quien Aduce como razón explicativa para ello el hecho de que son más frecuentes las condiciones que ponen de presente el terreno reaccional en los adultos, con respecto a los niños, así por ejemplo se presentan en los primeros más intolerancias alimenticias, medicamentosas etc.

Hay que hacer notar muy especialmente el papel de la reinfección que se encarga de sostener la alergia a largo plazo, hecho aceptado por muchos investigadores. A este punto nos referiremos más adelante.

Calmette, Guerin y Lange citados por Chattas (31) hablaron acerca de la pérdida de la alergia en el individuo que presenta el esta-

do reaccional, cuando es sometido a dosis pequeñas y repetidas de BCG.

VALOR DE LA REACCION TUBERCULINICA CON UN DIAMETRO MENOR DE CINCO MILIMETROS

La reacción tuberculínica por debajo de cinco milímetros de diámetro, cuando se han utilizado pequeñas concentraciones de tuberculina, puede en algunos casos dar una reacción mayor y ser considerada como positiva de acuerdo a las normas establecidas, al efectuar nuevas pruebas con dosis mayores a las iniciales. Quienes han hecho investigaciones al respecto encuentran un buen número de casos que hacen el viraje (Epifanio 38) (Ballesteros-Roter 20) y que alcanza hasta un 20% aproximadamente. Medina (15-16) en sus experiencias ha encontrado entre nosotros hasta un 23% en escolares y pre-escolares. Sin embargo queda un porcentaje elevado, al rededor del 80% de pequeñas reacciones que no se modifican y en las cuales el uso del BCG. no hace aparecer el fenómeno de Willis-Sayé-Baldwing es decir, no se presenta alergia.

Estamos de acuerdo con Gómez del Uruguay (19) al anotar la correlación entre las grandes dosis de tuberculina y la presencia de fenómenos inespecíficos que en muchos casos pueden opacar la reacción verdadera. Esto lo hemos comprobado aplicando pruebas tuberculínicas con dichas concentraciones y haciendo lecturas seriadas cada seis horas; hemos podido observar que aún después de 48 horas persisten fenómenos inespecíficos que luego desaparecen.

Tratando nuevamente sobre las reacciones menores a 5 milímetros de infiltración, inmodificables e inexplicables, desde un punto de vista muy general, y de acuerdo con algunas consideraciones que haremos luego sobre la posible relación entre esta reacción y la post-BCG. creemos que algunas pudieran considerarse como reacciones positivas aunque de pequeño diámetro, pues aparte de las razones que hemos encontrado y que aparecen más adelante, hay una fundamental y es que en fenómenos biológicos, los hechos no son idénticos y por lo tanto reductibles a términos matemáticos, y si desde el punto de vista práctico se considera en 5 milímetros el diámetro entre la negatividad y la positividad, no puede seguirse de allí que esta división se haga de un modo exacto en todos los casos. En concepto personal, consideramos que algunos casos con menor milimetrage al establecido, se comportan respecto a la reacción post-BCG. como otros localizados en la franca positividad.

Queda por considerar finalmente un grupo y no el menor, en que las reacciones pequeñas se comportan como negativas biológicamente y permanecen invariables. La explicación del fenómeno no la tenemos; siempre se ha considerado que en las primeras 48 horas desaparecen los fenómenos inespecíficos locales y por tanto, la infiltración que persista después de este tiempo no sería explicada por ellos. Entonces, meditando en la composición de la tuberculina, pensamos que pudiera tratarse de una reacción anafiláctica muy atenuada en estos individuos, al enfrentar la proteína o el derivado proteínico propios del bacilo de Koch y del BCG. con sustancias más o menos similares en su composición química y propiamente existentes en la economía las cuales han hecho formar en esta una resistencia. Esto podría explicar el hecho de que se presentara reacción, pero sería raro que se presentara en tan gran proporción de los casos en forma tan atenuada como es el simple nódulo reaccional menor de 5 milímetros y sin trastorno general aparente, a diferencia de las demás reacciones anafilácticas en que la respuesta es muchas veces desproporcionada con la cantidad de sustancia puesta en juego. De todas maneras queda por aclarar y comprobar este fenómeno sobre el cual parece que no se ha hecho mayor hincapié en la literatura.

SIMILITUDES Y DIFERENCIAS ENTRE LA ALERGIA POST-BCG. Y POST-INFECCION TUBERCULOSA

Según Neville (53) la duración de la alergia post-vacunal no tiene relación con el tamaño de la reacción tuberculínica local. Esta posibilidad, no obstante es difícil de valorarse, si se acepta que en el mantenimiento del estado alérgico interviene la reinfección constante y para probar lo primero sería situación difícil. Por otra parte, se sabe que la administración de la dosis de BCG. comúnmente empleada, realiza un viraje que en general no sobrepasa los 19 milímetros en pruebas tuberculínicas posteriores (Medina 15); en cambio, formas iniciales de tuberculosis, pasado el período pre-alérgico, permiten reconocer diámetros de infiltración por tuberculina intradérmica mucho mayores por lo general. Por otra parte, Kraus y Jindrich (43) concuerdan con muchos autores al afirmar que la alergia tuberculínica no es índice fiel de inmunidad.

Es probable que la interpretación misma de la reacción tuberculínica permita distinguir la infección previa por gérmenes virulentos y la causada por el BCG. A esto se refieren Aronson y Taylor (54), Ohtomo, Takewa, Toda (55). Parece que sobre el particular hay di-

ferencias cuali y cuantitativas, pero son sutilezas solamente al alcance de personal entrenado.

Tuvimos oportunidad de discutir con el Profesor Sayago (Córdoba Argentina) algunos de estos aspectos, él, refiriéndose a las reacciones post-vacunales, considera que ésta es diferente en el niño y el adulto; parece que en el último hay una tendencia mayor a las reacciones grandes y precoces y a la formación de adenopatías.



g—Lectura de la reacción tuberculínica siguiendo el procedimiento establecido, a las 72 horas y comparación de los resultados entre la primera y la última pruebas.

En el segundo grupo de niños procedimos así:

a—Aplicación de prueba tuberculínica a 650 niños, siguiendo las mismas especificaciones que en el caso anterior.

b—Lectura cuidadosa de la reacción tuberculínica, tomada en milímetros de diámetro, a las 72 horas.

c—Selección de todos los reactores teniendo en cuenta las normas establecidas para el efecto.

d—División del personal en tres grupos para la aplicación de distintas vacunas: 110 recibieron antivariólica, 71 antitífóidica y 25 la llamada vacuna "TRIPLE" (antidiftérica, antitetánica y antipertusis).

e—Lectura de la reacción post-vacunal en el caso de la variola, a los ocho días anotando la clasificación comúnmente utilizada para el efecto (Ver cuadro II, III y IV.).

f—Aplicación de una nueva dosis de tuberculina con idénticas especificaciones, a los 206 niños en estudio.

g—Lectura del Mantoux en milímetros de diámetro de infiltración, como habíamos procedido en la vez anterior, a las 72 horas de esta prueba.

h—Controles tuberculínicos en forma idéntica en cuanto a técnica, pero progresivamente espaciados, para evitar hasta donde fuera posible la variación de la prueba tuberculínica por el uso repetido de esta substancia.

i—Ultimo Mantoux no ya con 10 unidades sino con 100.

j—Comparación de los resultados de las reacciones.

k—Inoculación de BCG. a un grupo de individuos de viraje negativo, para investigar alergia oculta. (1/10 de cc. de BCG. preparado en los laboratorios Samper Martínez de Bogotá).

REACCION TUBERCULINICA ANTES Y DESPUES DE LA VACUNACION ANTI-VARIOLICA

Los resultados globales fueron los siguientes:

1.—Disminución en tamaño de la reacción, sin alcanzar la negativización: 7 casos, equivalentes a un 13,47%.

2.—Aumento en tamaño de la reacción tuberculínica: 8 casos, equivalentes a un 15,38%.

3.—Negativización de la reacción tuberculínica: 24 casos, equivalentes a un 46,15%.

4.—Reacción tuberculínica sin ningún cambio: 13 casos, equivalentes a un 25%.

Estos datos en general concuerdan con los que aparecen más adelante con la diferencia de que la falta de mayor número de controles post-vacunales nos impidió observar mayor negativización tardía.

En la gráfica N° 1 representamos 52 jóvenes escogidos en la forma ya explicada.

En la abscisa está contenida la primera lectura tuberculínica, verificada por cruces; en la ordenada, la segunda lectura, o sea la de control después de la vacunación anti-variólica.

Logramos así, conseguir la manera de representar ambas pruebas en un solo cuadro, de tal suerte que fuera posible identificar cada individuo de acuerdo a las dos reacciones.

Los puntos rojos representan a las personas que permanecieron inmodificables en cuanto a reacción tuberculínica; por encima de éstos, verdes que patentizan al personal que aumentó de reacción; los azules situados por debajo de los puntos rojos, equivalen a otros tantos individuos que manifestaron una franca disminución o una ausencia de la reacción tuberculínica.

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNA ANTI-VARIOLICA EN EL SEGUNDO GRUPO

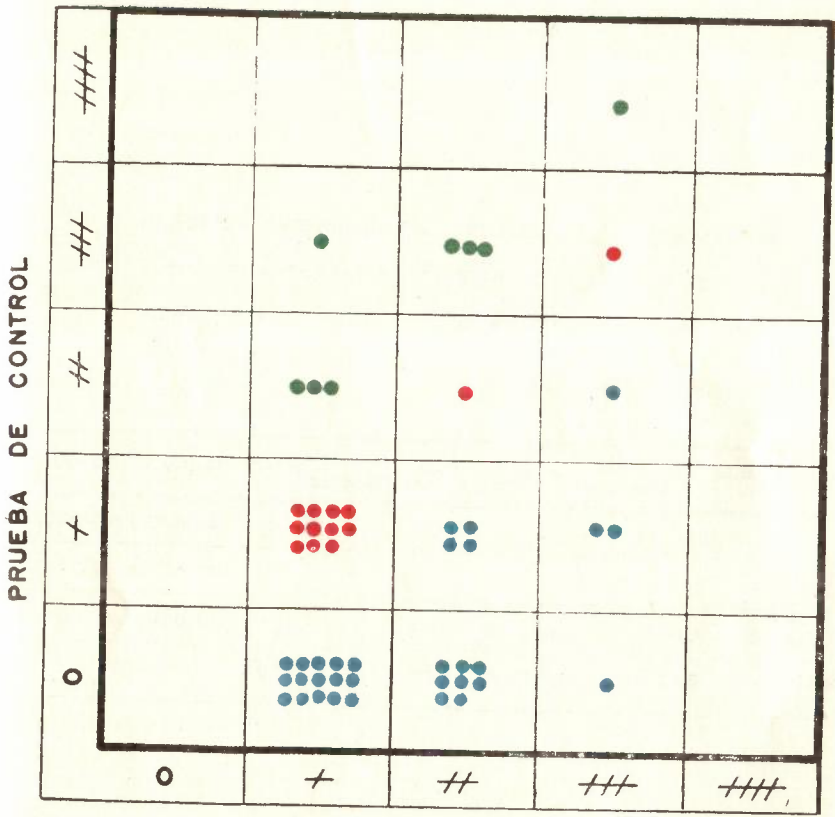
En la gráfica N° 2 que aparece a continuación, presentamos el comportamiento en cuanto a reacción tuberculínica, de los individuos previamente tuberculino-positivos y sometidos a la vacuna anti-variólica.

En la mitad superior, expresamos el porcentaje total de las personas que continuaron positivas en su reacción. En la mitad inferior expresamos el porcentaje total de los individuos que se hicieron negativos, el cual como es lógico, aumenta a la vez que disminuyen los positivos.

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNACION ANTI-VARIOLICA HASTA OCHO MESES DESPUES

	Total	Positivos		Negativos	
1ª Prueba 8 días después	110	50	45.45%	60	54.55%
2ª Prueba 32 días después	84	38	45.23%	46	54.77%
3ª Prueba 65 días después	60	13	21.66%	47	78.34%
4ª Prueba 240 días después	34	2	5.88%	32	94.12%

PRUEBA TUBERCULINICA PRE Y POST VACUNACION
 ANTIVARIOLICA. REACCION POR CRUCES



PRUEBA INICIAL

CADA PUNTO REPRESENTA UNA PERSONA

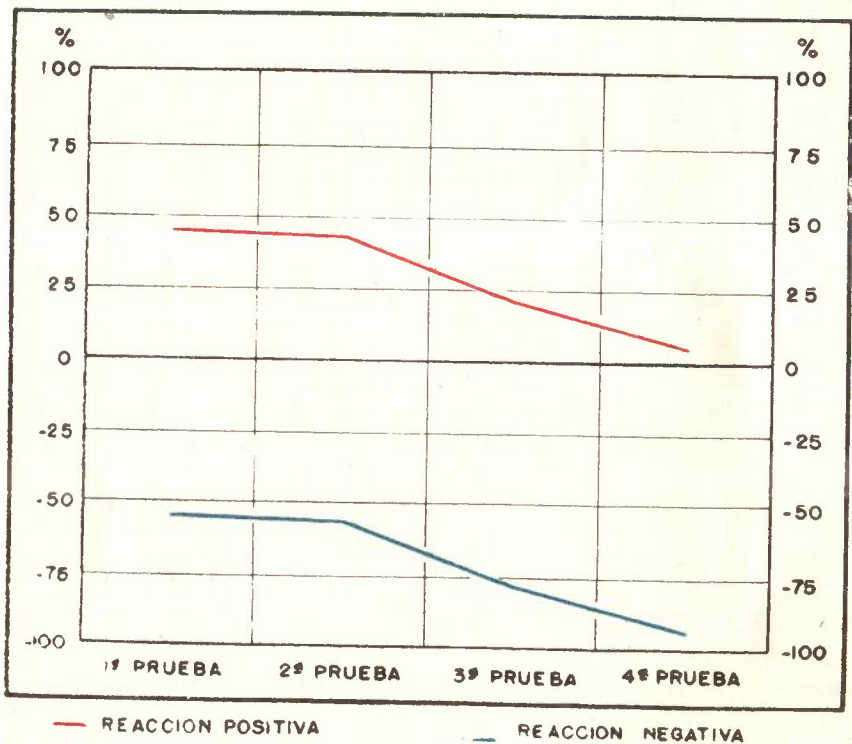
GRAFICA Nº 1

REACCION TUBERCULINICA DESPUES DE LA VACUNACION
ANTI-VARIOLICA, SEGUN EL TIPO DE REACCION POST_VA-
CUNAL, EN 52 NIÑOS PREVIAMENTE TUBERCULINO POSI-
TIVOS

MEDELLIN 1956

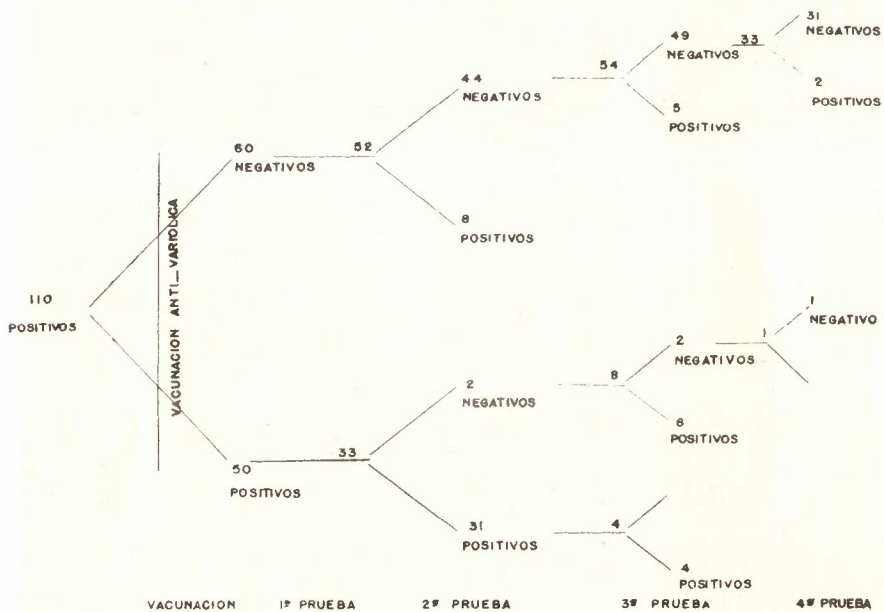
TIPO DE REACCION	TOTAL	NEGATI- VIZACION	%	DISMI- NUCION	%	SIN CAMBIO	%	AUMEN- TO	%
REACCION PRIMARIA	5	2	40			3	60		
REACCION ACELERADA	15	8	53,3			4	26,3	3	20
REACCION INMEDIATA	32	16	50	5	15,6	6	18,7	5	15,6
TOTAL	52	26	50	5	9,6	13	25	8	15,4

EVOLUCION DE LA PRUEBA TUBERCULINICA POST VACUNA ANTI-VARIOLICA. REACCION EXPRESADA EN PORCENTAJE SOBRE 4 PRUEBAS.



GRAFICA Nº 2

EVOLUCION INDIVIDUAL DE LA REACCION TUBERCULINICA SOBRE
4 PRUEBAS POSTERIORES A LA VACUNA ANTI-VARIOLICA



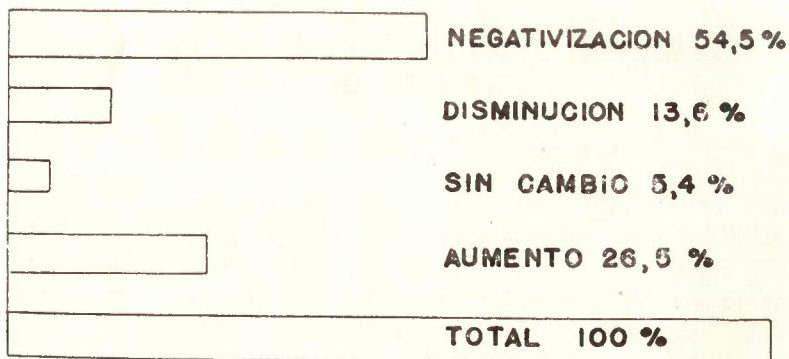
CUADRO N° 2

REACCION TUBERCULINICA DESPUES DE LA VACUNACION ANTI-VARIOLICA, SEGUN EL TIPO DE RESPUESTA POST-VACUNAL, EN 110 NIÑOS PREVIAMENTE TUBERCULINO-POSITIVOS.

NIÑOS PREVIAMENTE TUBERCULINO-POSITIVOS. - Medellín, 1956

TIPO DE REACCION	TOTAL	NEGATI- VIZACION	%	DISMI- NUCION	%	SIN CAMBIO	%	AUMEN. TO	%
REACCION PRIMARIA	6	4	66,6					2	33,4
REACCION ACELERADA	27	14	51,8	6	22,2			7	26
REACCION INMEDIATA	77	42	54,5	9	11,6	6	7,7	20	26,2
TOTAL	110	60	54,5	15	13,6	6	5,4	29	26,5

REPRESENTACION EN PORCENTAJES



Lo anterior se verificó sobre cuatro pruebas en otro grupo de 110 individuos a los 8, 32, 65 y 240 días.

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNA ANTI-TIFOIDICA

En la gráfica N° 3 representamos el comportamiento en cuanto a reacción tuberculínica de los individuos previamente tuberculino-positivos y sometidos a la vacuna anti-tifoidica.

En la línea superior expresamos el porcentaje de las personas que continuaron positivas en su reacción, notándose la tendencia a la disminución.

En la línea inferior expresamos el porcentaje de los individuos que se hicieron negativos, el cual va aumentando a la vez que disminuyen los diámetros dentro de la misma negatividad.

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNACION ANTI-TIFOIDICA HASTA 65 DIAS DESPUES

	Total	Positivos	Negativos
1ª Prueba 8 días después	71	33 46,47%	38 53,53%
2ª Prueba 32 días después	68	34 50%	34 50%
3ª Prueba 65 días después	28	7 25%	21 75%

Lo anterior se verificó sobre tres pruebas en otro grupo de 72 individuos a los 8, 32 y 65 días.

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNA "TRIPLE"

(Antidiftérica, antitetánica y antipertusis)

En la gráfica N° 4 representamos el comportamiento en cuanto a reacción tuberculínica, de los individuos previamente tuberculino-positivos y sometidos a la vacuna "TRIPLE".

En el tercio superior expresamos el porcentaje de las personas que se hicieron negativas en su reacción; en el tercio medio los individuos que continuaron positivos, dados también en porcentaje; en la parte inferior están representados en una forma más fácilmente apreciable, en porcentajes y en forma individual simultáneamente el comportamiento en la primera y la segunda pruebas tuberculínicas post-vacunación "TRIPLE".

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNACION "TRIPLE" HASTA 32 DIAS DESPUES

	Total	Positivos	Negativos
1ª Prueba 8 días después	25	11 44%	14 56%
2ª Prueba 32 días después	22	9 40,90%	13 59,10%

Lo anterior se verificó sobre dos pruebas en otro grupo de 25 individuos, a los 8 y 32 días.

ALERGIA INFRATUBERCULINICA

Ya nos hemos referido al resultado de las pruebas tuberculínicas realizadas en una forma más o menos sistemática de control, en las cuales, como observamos hay una gran tendencia a la negativización, después de la aplicación de productos inmunizantes de diverso origen.

Ante la necesidad de definir en forma clara, si tal hecho debía ser considerado como un estado analérgico o como uno infratuberculínico, procedimos a efectuar un pequeño estudio, y lo decimos así debido a circunstancias fuera de nuestro control que nos impidieron ampliarnos más. Empleamos 25 casos los cuales habían sido seguidos bajo nuestro cuidado por un período mayor a 17 meses como lo hemos explicado.

Utilizamos el siguiente procedimiento:

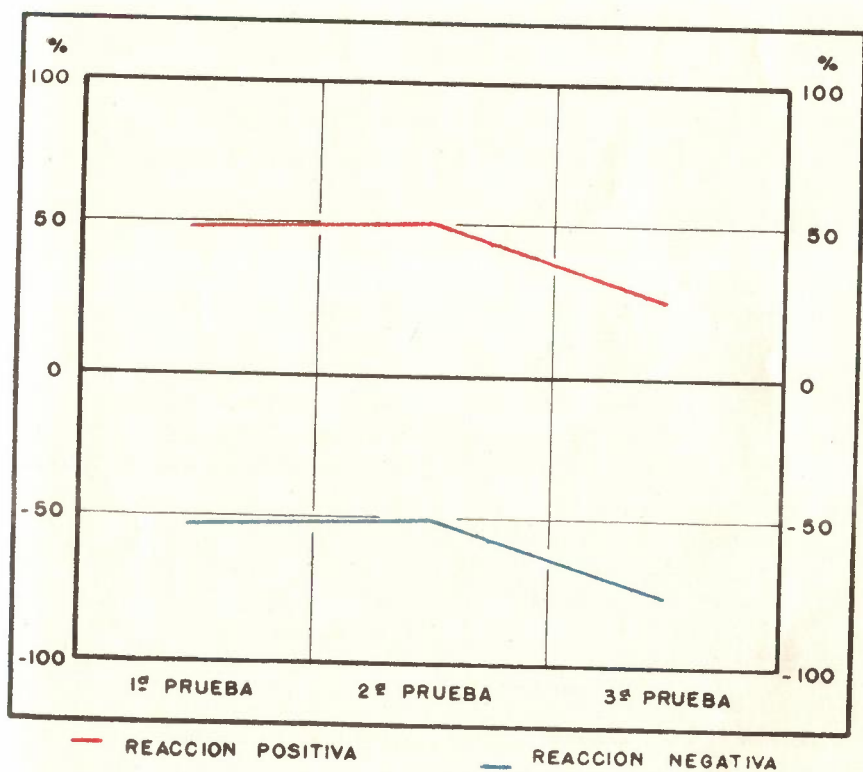
- 1.—Elección de individuos con tuberculina negativa después de una de las vacunas antivariólica, tifóidica y triple.
- 2.—Aplicación de 10 unidades de tuberculina con todas las condiciones de que hemos hablado.
- 3.—Lectura de la reacción local.
- 4.—Aplicación de BCG. (Laboratorios Samper Martínez de Bogotá).
- 5.—Lectura de la reacción post-BCG. a las 24, 48, 72 y 96 horas de la inyección, la cual se efectuó en la región el hombro del miembro opuesto al utilizado para el Mantoux.

RESULTADOS

La lesión post-BCG. fue un nódulo pequeño, duro, bien circunscrito, de buen relieve sobre la superficie cutánea acompañado de eritema, que en la generalidad de los casos fue mayor en las primeras 24 horas que el nódulo mismo pero que desapareció a las 48 horas.

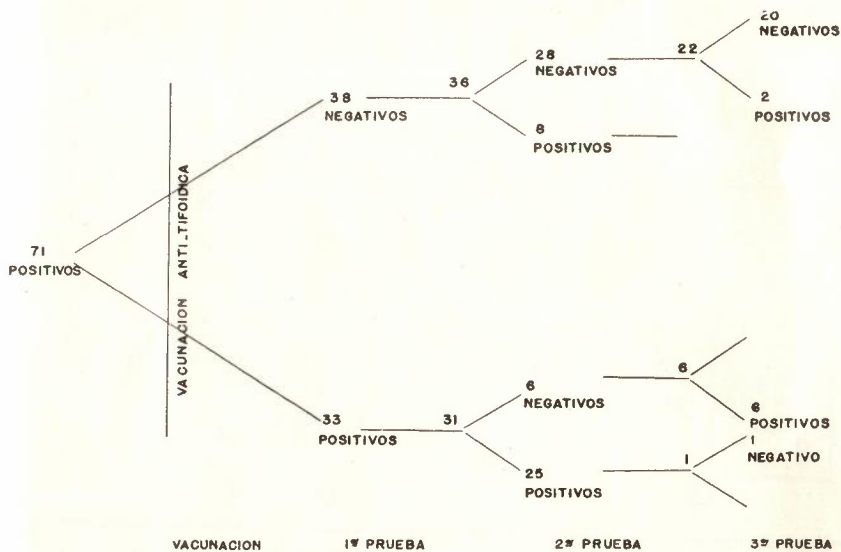
La parte explicativa, y la gráfica N° 5 relacionadas con el particular son más demostrativas que cualquier comentario. Entre otras cosas se observa lo siguiente:

EVOLUCION DE LA PRUEBA TUBERCULINICA POST-VACUNA ANTI-TIFOIDICA. REACCION EXPRESADA EN PORCENTAJE SOBRE 3 PRUEBAS.



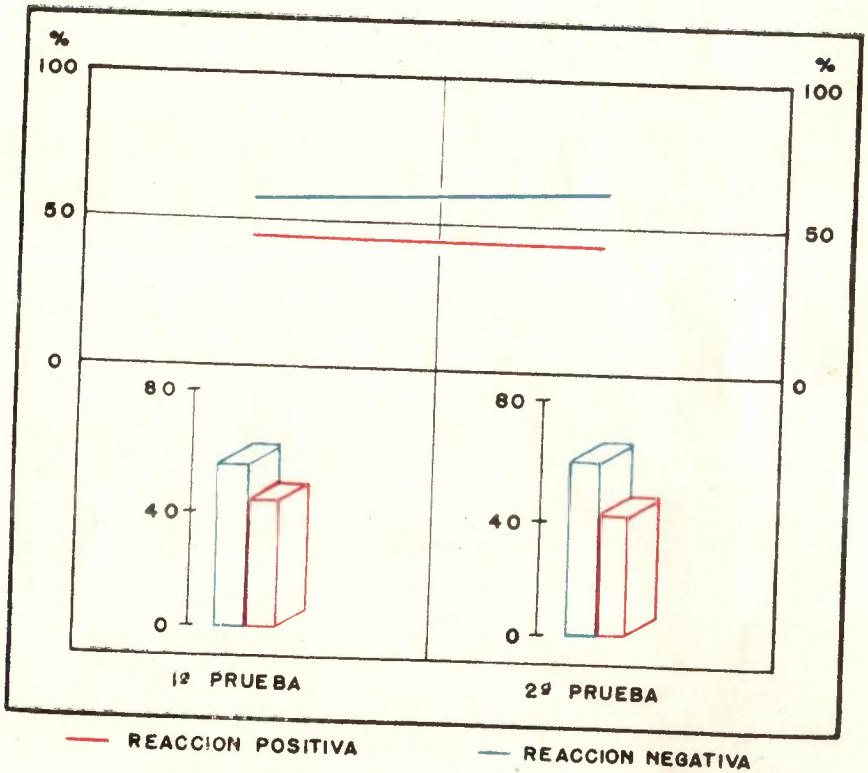
GRAFICA Nº 3

EVOLUCION INDIVIDUAL DE LA REACCION TUBERCULINICA SOBRE
3 PRUEBAS POSTERIORES A LA VACUNACION ANTI-TIFOIDICA



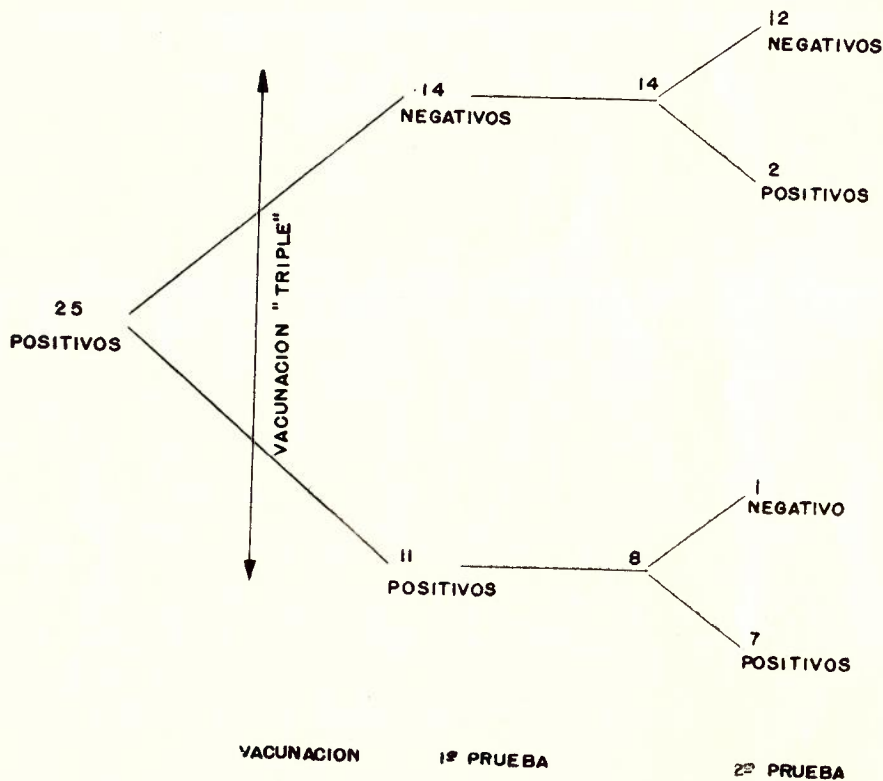
CUADRO Nº 4

EVOLUCION DE LA REACCION TUBERCULINICA POST-VACUNA
"TRIPLE". REACCION EXPRESADA EN PORCENTAJE
SOBRE 2 PRUEBAS.



GRAFICA Nº 4

EVOLUCION INDIVIDUAL DE LA REACCION TUBERCULINICA SOBRE
 2 PRUEBAS POSTERIORES A LA VACUNACION "TRIPLE".



CUADRO Nº 5

a) A las 24 horas todos los individuos menos uno, dieron reacción local nodular con diámetros entre 2 y 8 milímetros con excepción de un nódulo de 13.

b) A las 48 horas las reacciones fluctuaron entre 0 y 9 milímetros con predominio de 4.

c) A las 72 horas las reacciones se situaron entre 0 y 8 milímetros con predominio de los diámetros menores.

d) A las 96 horas la reacción alcanzaba sólo 6 milímetros como máximo y el 40% de las lecturas correspondía a ausencia de reacción. Hubo una sola excepción con 12 milímetros en esta lectura.

e) Por lo anterior se deduce que con el tiempo las reacciones tienden a la desaparición progresiva.

f) El hallazgo de este tipo de reacción post-BCG. en estos casos determinados, en los cuales se utilizó para suplantar la tuberculina en la investigación de la alergia, nos indicó claramente que el personal estudiado si poseía en realidad un estado reaccional el cual no es detectable por la prueba corriente para ello.

Veinticuatro de los veinticinco elementos de la investigación son por lo tanto, los que consideramos alérgicos infratuberculínicos o alérgicos ocultos. el caso excepcional, descartando toda clase de error, podría ser el analérgico de que hablan algunos.

Estos resultados concuerdan exactamente con los trabajos de Assis, Arenas, Urquijo, Sayé, Degoy y Sanety citados por Rosenberg (58). Silveira, Saenz, Guides Pereira y Sayago, citados por Chattas (31). Vaccarezza (29). Aparicio (59). Sayago (24).

COMPROBACION DE ALERGIA INFRATUBERCULINICA CON EL BCG.

En la gráfica N° 5 que aparece aquí, la ordenada representa el porcentaje y la abscisa, las horas. Está representada la reacción positiva en porcentaje después de utilizar el BCG. como detector, en individuos que habiendo sido tuberculino-positivos se les provocó un estado infratuberculínico por el uso de vacunas (viruela, tifoidea, difteria, pertusis y tétanos) y posiblemente también por el uso repetido de dosis de tuberculina.

La línea superior de la gráfica indica que la reacción positiva es mayor en las primeras horas y va desapareciendo en forma progresiva a medida que transcurre el tiempo.

En la parte central de la gráfica representamos el número de individuos que fueron positivos en cada lectura.

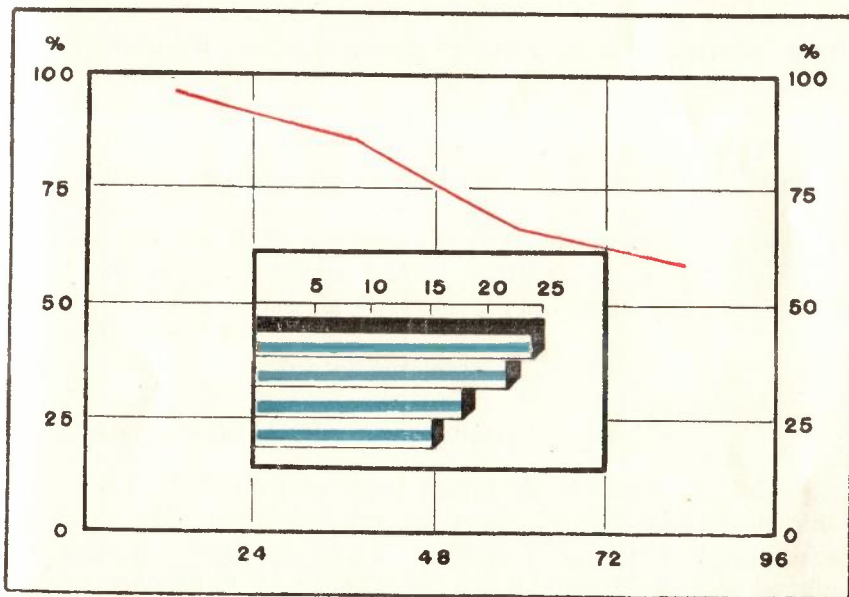
ALERGIA INFRATUBERCULINICA DETECTADA CON EL BCG.

(Fenómeno de Willis-Sayé-Baldwing) — Prueba sobre 25 individuos

24 Horas		48 Horas		72 Horas		96 Horas	
Individuos	Milímetros	Individuos	Milímetros	Individuos	Milímetros	Individuos	Milímetros
1	0	3	0	8	0	10	0
4	2	6	2	3	2	4	2
2	3	1	3	4	3	5	3
4	4	8	4	4	4	2	4
3	5	1	5	1	5	2	5
5	6	1	6	3	6	1	6
3	7	3	7	1	7	1	12
2	8	1	8	1	8	1	8
1	13	1	9				



COMPROBACION DE ALERGIA INFRATUBERCULINICA CON BCG
REACCION POSITIVA EXPRESADA EN PORCENTAJES
SOBRE UNA PRUEBA DE 25 PERSONAS A LAS 24,48,72, Y 96 HORAS



GRAFICA Nº 5

SEGUNDA PARTE

LIMITE ENTRE LA NEGATIVIDAD Y LA POSITIVIDAD DE LA REACCION TUBERCULINICA

CAPITULO III

NUESTRO PLAN PARA LA DETERMINACION DEL LIMITE ENTRE NEGATIVIDAD Y POSITIVIDAD DE LAS PRUEBAS TUBERCULINICAS

(Análisis de 1567 casos escogidos entre 5.000 examinados para la reacción tuberculínica)

Para la realización del presente estudio, nos aprovechamos del enorme material de trabajo que proporcionaba la "Campaña Nacional de Vacunación Antituberculosa" a su llegada a Medellín. Apesar de que la labor de inyectología fue verificada por miembros de la misma, estuvimos siguiendo paso a paso la forma como se cumplía, y personalmente leímos las reacciones tuberculínicas que luego nos sirvieron para el estudio.

La lectura post-BCG. la hicimos en forma privada, teniendo en cuenta todos los datos necesarios de identificación, para poder comparar la primera reacción de la tuberculina, con la que apareció como secuela del BCG.

El proceso seguido fue el siguiente:

1.—Aplicación de prueba tuberculínica.

Se utilizó derivado proteínico purificado (PPD) 5 unidades para cada caso usando el tercio superior y cara anteroexterna del antebrazo izquierdo. Agujas calibre 25 de bisel corto; jeringas para tuberculina con divisiones en décimas de centímetro, las cuales llevaban un anillo de caucho de color rojo, que tenía por objeto diferenciarlas de las utilizadas para el BCG.

Todo el material necesario tanto para la prueba previa como para la vacunación fue conservado en forma completamente separada para evitar posible contaminación de los elementos.

Entre una y otra dosis de tuberculina, las agujas fueron sometidas a calentamiento en un mechero de alcohol y manipuladas por medio de pinzas.

2.—Lectura de la reacción tuberculínica.

Se verificó a las 72 horas después de la aplicación, compartiendo el punto de vista de la mayoría de los autores.

Para la interpretación, solamente tuvimos en cuenta la aparición del infiltrado en el sitio de la inoculación, descartando el eritema concomitante.

Ya expusimos en forma sucinta las variaciones observadas en cuanto a los fenómenos locales. Se nos presentó un problema consistente en la disparidad de los diámetros opuestos en la infiltración de muchos individuos. Para solucionarlo, utilizamos pluma, compás, regla milimetrada y estos casos de reacciones alargadas o geométricamente imperfectas, anotamos el diámetro mayor que pudimos obtener.

3.—Selección de los casos.

De todas las lecturas verificadas, tomamos para nuestro estudio aquellos casos que presentaron una reacción menor de 5 milímetros y también los que no daban infiltración alguna. De los escasísimos sujetos con reacción a 6 milímetros, tomamos algunos que posteriormente nos sirvieron para hacer la comparación tuberculina BCG.

4.—Aplicación de la vacuna BCG.

Se utilizaron jeringas tipo tuberculina de un centímetro cúbico de capacidad, graduadas en décimas de centímetro, las cuales llevaban anillo de caucho de color verde. Aguja calibre 25 de bisel corto e independientes en un todo de las empleadas para la tuberculina.

El BCG. preparado en los laboratorios de México bajo los auspicios de la UNICEF y con las especificaciones técnicas de la OMS, con una concentración de 250 gamas por décima de centímetro cúbico. Era transportado semanalmente por vía aérea en cajas-termos que aseguraban una buena refrigeración; envasado en frascos oscuros y protegidos de la luz, con la precaución de no utilizarlo después de ocho días de haber sido despachado desde el sitio de origen. Se cumplieron los requisitos técnicos de que habla Birkhaug (60). Datos técnicos suministrados por Calderón (18).

Personalmente constatamos la forma como se deshecharon buenas cantidades que no cumplían a cabalidad todos los requisitos exigidos para proporcionar la efectividad del caso.

Se aplicó una décima de centímetro cúbico sobre la región escapular del mismo lado de la aplicación de la prueba previa.

5.—Lectura post-BCG.

La efectuamos en distintos períodos y en grupos, ya que el desarrollo mismo de la campaña nos dificultó, sin culpa de nadie, el control permanente y simultáneo de todos los individuos.

CLASIFICACION DE LAS REACCIONES POST-BCG EN 1.567 CASOS

La lectura la realizamos en un período comprendido entre los 8 y los 39 días inclusive, a partir de la inyección BCG. Estudiamos las reacciones presentadas y las clasificamos dentro de los ocho grupos siguientes, algunos determinados por varios autores: Echevers (61); Medina (16); Courcoux, citado por Khanat (62); Ancira y Granados (63); Verna, Sabra (64); Rosemberg (58); Moller, Knutberg, Cristtensen (65); Sociedad Antioqueña de Tisiología (66) Van-Denise (67); y algunos no anotados y propuestos por nosotros para efectuar una agrupación sistemática.

Para la representación gráfica verificamos la siguiente equivalencia:

0	Reacción	puntiforme (casi invisible)
I	"	nodular dura
II	"	nodular reblandecida (fluctuante)
III	"	ulcerada
IV	"	abscedada
V	"	nodular dura con adenopatía
VI	"	nodular reblandecida con adenopatía
VII	"	ulcerada con adenopatía
VIII	"	abscedada con adenopatía.

En esta forma logramos estudiar 1.567 casos en los cuales, observamos el más estricto control en cuanto a la aplicación de la prueba tuberculínica y su lectura. Debido a que muchos individuos aunque probados con tuberculina se nos perdieron de vista para la lectura con BCG. los excluimos del estudio. Por tanto, cada componente de la casuística recibió tuberculina y BCG. y fue sometido a las lecturas correspondientes.

En las gráficas números 7 y 8 observamos que mientras más se aleja el tiempo entre la aplicación del BCG. y la lectura post-vacu-

nal, aparecen mayor número de reacciones fuertes; así por ejemplo, mientras en un grupo de individuos controlados a los ocho días se obtuvo reacción débil, en otro grupo estudiado a los treinta y nueve días el resultado fue reacción fuerte predominante. Este fenómeno apareció en todos los grupos estudiados en forma muy similar. Hemos considerado como reacciones débiles, las comprendidas en los dos primeros grupos de la clasificación que propusimos (puntiforme y nodular dura) y como reacciones fuertes las demás (Grupos II a VIII).

Vimos también en forma muy concreta que mientras mayor fue el milimetrage de la reacción tuberculínica previamente 0 y 6 milímetros inclusive mayor proporción de reacciones fuertes al BCG. aparecieron (ver gráfica N° 8), de donde concluimos que el diámetro tuberculínico tiene relación directa con la reacción post-BCG.

Ocupó también nuestro interés, el hecho de que a medida que aumentaba el tamaño de la reacción tuberculínica, (entre 1 y 6 milímetros) los grupos de individuos iban siendo menores lo que se sucedía en forma progresiva. Para puntualizar mejor lo anterior, elaboramos la gráfica N° 6 que presentamos luego. En ella se puede observar la comparación de dos grupos diferentes de individuos con distintas dosis de tuberculina. En la parte superior y central está representado el número total de cada uno de los grupos, en la parte inferior se observan dos líneas que indican los porcentajes según el tamaño de la reacción tuberculínica. Este conjunto en parte, concuerda con los hallazgos realizados en el grupo de individuos estudiado en las Granjas Infantiles.

Ya que tratamos de establecer la correlación: reacción tuberculínica — reacción post-BCG. surge un interrogante de inmenso interés: Por qué en un grupo determinado de personas con idéntica reacción previa, por ejemplo con 3 milímetros de infiltración (el 33,47% en nuestro trabajo) presenta una reacción post-BCG. débil y el 66,53% restante hacen reacción que catalogamos como fuerte? — En quienes reaccionan fuertemente existirá un estado infratuberculínico no tenido en cuenta? — Serían estos fenómenos influenciados por un proceso de infección sobreagregada en el sitio de aplicación del BCG?

En cuanto a la última posibilidad la consideramos un poco remota, ya que por estudio complementario que verificamos en colaboración con personal especializado en estudios bacteriológicos constatamos que el porcentaje de infección sobreagregada en el sitio vacunal si acaso existe es muy pequeño, siendo que el material para examen lo tomamos de las lesiones más avanzadas y de mayor diá-

metro como fueron úlceras, abscesos y adenopatías que superaban los quince milímetros. Por otra parte, nos impresionó la correlación que tienen estas reacciones fuertes y los mayores diámetros en la reacción tuberculínica.

REACCIONES TUBERCULINICAS NEGATIVAS DISCRIMINADAS EN MILIMETROS SOBRE GRUPOS DE 67 Y 252 CASOS

Milímetros de Reacción	PPD		OT	
	Individuos	Porcentaje	Individuos	Porcentaje
0	550	35,10	144	57,10
1	224	14,30	20	7,90
2	241	15,40	25	9,90
3	257	16,40	32	12,70
4	190	12,10	17	6,70
5	98	6,70	14	5,70
6	7	0,44	—	—

Otra razón más en apoyo para descartar la influencia directa de la infección sobreagregada en la reacción post-vacunal: siendo que la prueba previa fue aplicada en el antebrazo sitio éste descubierto en los niños, accesible a los traumatismos de toda índole, sujeto a las inclemencias del ambiente y por tanto propenso a reinfección, por qué no se contaminó? En cambio el BCG. que fue aplicado en la región escapular, protegida contra el medio y los traumatismos de la edad juvenil y sitio quizás el más limpio del cuerpo humano, por qué se iba a infectar?

Cuando nos referimos a infección sobreagregada, queremos demostrar la presencia de gérmenes distintos al ácido-alcohol-resistente (BCG.) que a sabiendas se inocula con toda su vitalidad pero sin virulencia por medio de la vacuna.

De tal suerte, que las lesiones fuertes, en las que no encontramos un porcentaje apreciable de infección sobreagregada, pero sí de bacilos ácido-alcohol-resistentes, las atribuimos directamente a la reacción entre el medio tisular y el germen.

Nosotros, en realidad de verdad, pese a que en la literatura no se le da mucha importancia a estas reacciones desproporcionadas, ponemos muy en duda que la manifestación local producida sea compatible con la normalidad post-vacunal; creemos que el poco interés que se ha prestado al respecto estriba en la falta de explicación posible, ya que se ignoran muchos temas en relación con los estados infra-

tuberculínicos, que muy posiblemente fueron los responsables del hecho.

Muchas de estas lesiones pueden corresponder a un fenómeno de Koch o a una llamada Becegeitis término que, aunque etimológicamente es inaceptable ha sido consagrado por el uso, según el lapso comprendido entre la vacunación y su aparición, ya que el primer proceso se produce muy rápidamente y el segundo aparece dos o tres semanas después con una lesión local mayor a más de hacer otras a distancia. Es entendido que ni la "Becegeitis" ni el fenómeno de Koch deben ser considerados como reacción normal.

Personalmente tenemos un hecho digno de mención; en el estudio experimental que realizamos, trabajamos con dos grupos de individuos de condiciones un tanto distintas y sobre todo con una diferencia inmunológica considerable, pues mientras el uno había recibido otras vacunas (anti-variólica, anti-tifóidica, anti-coqueluche y los toxoides diftérico y tetánico) con un mes de anticipación (Secretaría de Educación Pública de Antioquia) (68) al comienzo de nuestra investigación, el otro, por lo menos con un año de anterioridad, estaba libre de esta clase de inmunizaciones. En el primer grupo, se presentó una cantidad considerable de reacciones fuertes post-BCG. antes de 40 días; mientras que en el segundo que se estudió el doble del tiempo, el porcentaje de esas reacciones fue mínimo como puede compararse en las gráficas número 7 y 9 que adjuntamos sobre el particular.

En capítulos anteriores demostramos el valor de las inmunizaciones según nuestra experiencia, distintas a las que nos ocupa sobre la reacción tuberculínica, es decir, el estado infra-tuberculínico provocado por las distintas vacunas (anti-variólica, anti-tifóidica, anti-coqueluche y los toxoides diftérico y tetánico) el cual, si tardíamente no es sostenido por la desensibilización provocada por la tuberculina puede ser permanente en muchos casos.

Con el antecedente inmunológico próximo, en el grupo de abundantes reacciones fuertes, comprobado con nuestros hallazgos, podemos concluir, al menos, que existe una relación de causa a efecto entre las vacunas contra distintas entidades y la negativización de la prueba tuberculínica, proporcionando como se ha dicho, un estado infratuberculínico que luego puede dar lugar a la reacción fuerte post-vacunal.

No tenemos argumento para descartar la explicación de algunos autores al referirse a la utilización del BCG. de distintos laborato-

rios, el cual, por su misma concentración u otras cualidades puede ser responsable de reacciones de esta naturaleza. Queda por definir hasta dónde actúa lo uno y hasta dónde lo otro. (Echevers (61); Aparicio (59).

REACCIONES POST-BCG. DISTANTES DEL SITIO DE APLICACION

En el estudio del personal vacunado por la Campaña Nacional Anti-tuberculosa, a que nos referimos encontramos cuarenta y siete casos (3%), en los cuales se presentaron adenitis regionales (supraclaviculares, axilares o combinadas), atribuibles a la vacuna, ya que descartamos las causas más comunes de infección en jóvenes o que pudieran explicar tal signo (procesos sépticos orales, óticos o del miembro superior del mismo lado de la lesión ganglionar; además focos amigdalianos etc.). Exceptuamos las adenitis bilaterales, por ser éstas probablemente de etiología distinta a la aplicación de una vacuna, en un sitio lateralizado, como lo es la región escapular cerca al hombro.

Vaccarezza, Centrángolo, Arenas, Gómez, Capurro, Brisco, y León, (34) están acordes en cuanto a la evolución lenta de las adenopatías y la tendencia predominantemente productiva. Han sido descritas las adenitis post-BCG. con localización mesentérica en el caso de la vacunación por vía oral; cervicales, supraclaviculares, axilares y mediastinales en el caso de la vacunación parenteral.

Las adenitis que encontramos, presentaban las siguientes características: regular tamaño, compromiso de múltiples ganglios los cuales eran duros, no muy adheridos, había cambios en la coloración de la piel más acentuados en los casos de compromiso del grupo axilar. Algunos, que en forma aislada de nuestra investigación llegaron tardíamente, presentaron reblandecimiento y tendencia a la ulceración, cambios muy notorios en la coloración de la piel y dolor a veces espontáneo.

Un hecho interesante en relación con las adenopatías es el siguiente: de los 47 casos que atribuimos al BCG., 30 coexistieron con absceso en el sitio vacunal y 11 con ulceración en el mismo sitio. Epifanio y Gorlero (69) encuentran adenopatías en el 1,34% de los vacunados.

Por los estudios realizados con material obtenido por punción ganglionar se desprende que no hay infección secundaria pero sí bacilos compatibles con BCG.; Canetti (52) encontró el mismo resulta-

do. El germen ha sido ácido-alcohol-resistente, esto concuerda también con el trabajo de Medina (70) presentado en París. Los gérmenes crecieron en medios de cultivo después de los 20 días. El material al ser inoculado en curies no mostró patogenicidad alguna, como fue constatado en el Departamento de Bacteriología de nuestra Facultad de Medicina. Más adelante nos referiremos a este particular.

"BECEGEITIS"

Según Echevers (61) es una reacción que se presenta entre las 2 y las 3 semanas después de la aplicación de la vacuna. Está constituida por un nódulo rojo que aumenta de tamaño, se absceda, se abre y deja una úlcera que drena y cierra posteriormente, dejando una cicatriz permanente. Dicha reacción puede acompañarse de adenopatía regional, la cual según Ustvedt y Pinzón, citados por Echevers (61) evoluciona sola a la curación pero que desde todo punto de vista es anormal.

Algunos hablan de la BECEGEITIS INTESTINAL caracterizada por una enteritis con fenómenos diarréicos posteriores a la vacunación con el BCG. Medina (9); sin embargo este autor niega que la sintomatología anterior sea debida a la aplicación del BCG.

ESTUDIOS SOBRE LAS REACCIONES POST-VACUNACION CON EL BCG.

GRUPO I — 8 días después

En el cuadro N° 6 están representados 242 individuos cuyas edades fluctúan entre los seis y los veinte años, sanos físicamente. Fueron vacunados por haber resultado tuberculino-negativos.

La lectura de la reacción vacunal la efectuamos al octavo día.

La preponderancia de las reacciones débiles puede observarse fácilmente en el cuadro en referencia, expresados en porcentajes, 92,10 corresponde a este tipo de reacción y el resto que es el 7,84 a las fuertes.

Se ve además que la mayor incidencia de reacciones débiles se presenta en los mínimos reactores tuberculínicos, o sea en los comprendidos entre cero y un milímetro. Entre las reacciones fuertes predomina el nódulo reblandecido y se encuentra generalmente entre las personas que previamente presentaron reacciones tuberculínicas de un tamaño mayor a dos milímetros.

GRUPO II — 21 días después

En el cuadro N° 7 están representados 726 escolares cuyas edades fluctúan entre los 7 y los 15 años, sanos y que fueron sometidos al BCG. previa investigación tuberculínica.

La lectura de la reacción de inoculación la efectuamos entre los 19 y 21 días.

La preponderancia de las reacciones consideradas como débiles se puede observar fácilmente. En porcentajes corresponde un 55,38 para las débiles y un 44,62 para las fuertes.

Entre las reacciones pertenecientes al primer tipo, se ve un predominio de los nódulos duros sobre el total arreaccional. Por otra parte existe una tendencia a la reacción nodular en los reactores mínimos a la tuberculina.

En quienes reaccionaron con seis milímetros de prueba inicial que solamente fueron cuatro personas controladas, la reacción vacunal fue fuerte en todos los casos con un predominio claro de absceso.

Considerando las reacciones fuertes únicamente, se observa una mayor tendencia a la formación de abscesos. En este tiempo hacen su aparición algunas lesiones tipo absceso con adenopatía.

GRUPO III — 25 días después

En el cuadro N° 8 están representados 119 individuos cuyas edades fluctúan entre los 19 y los 45 años, físicamente sanos y sometidos a la vacuna BCG.

La lectura de la reacción de inoculación la efectuamos a los 25 días.

La preponderancia de las reacciones fuertes es clara; en porcentajes les corresponde un 68,90 del total y en ellas predomina el absceso.

En el grupo de reacciones débiles se aprecia claramente la ausencia del personal sin reacción local.

GRUPO IV — 34 días después

En el cuadro N° 9 están representados 356 escolares, cuyas edades fluctúan entre los 6 y los 13 años, sanos físicamente, los cuales fueron sometidos a la vacuna BCG.

La lectura de la reacción post-vacunal la llevamos a cabo a los 34 días.

La preponderancia de las reacciones está de lado de las fuertes y su porcentaje es el 78,66.

Considerando solamente el grupo de las reacciones débiles, se ve la marcada tendencia a la formación de nódulos duros en los mínimos reactores tuberculínicos. Hay también una buena proporción de individuos sin reacción.

Entre las reacciones fuertes hay preponderancia de los abscesos, pero ya se hace muy aparente la presencia de úlceras y de abscesos acompañados por adenopatías regionales.

GRUPO V — 39 días después

En el cuadro N° 10 aparecen representados 124 niños cuyas edades fluctúan entre los 6 y los 14 años, sanos, todos los cuales fueron vacunados con BCG. La lectura de la reacción post-vacunal se llevó a efecto a los 39 días.

Casi la totalidad de las reacciones fueron consideradas fuertes, con un 95,17%.

Entre las reacciones débiles hay ausencia de las arreaccionales.

Entre las fuertes hay equilibrio de los abscesos y de las úlceras. Es francamente notoria la presencia de abscesos acompañados de adenopatías satélites. En los dos casos con diámetro tuberculínico de seis milímetros, la reacción vacunal fue fuerte.

Por el estudio conjunto de estos individuos vacunados y los grupos a que hemos hecho mención se destaca claramente la correlación que existe entre el mayor porcentaje de reacciones fuertes y el mayor tiempo transcurrido para la lectura post-BCG.

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE EL PERSONAL ESCOLAR Y EL ADULTO SOMETIDO A LA VACUNACION CON BCG.

Para hacer una comparación de los grupos diferentes de personas es necesario recalcar una vez más, que seguimos idénticas técnicas y dosis en cuanto a materiales utilizados. Ambos grupos comprenden un personal de relativa importancia numérica para ser comparados, y las lecturas post-vacunales las efectuamos aproximadamente con el mismo intervalo de tiempo. Tomamos aquí 726 escolares y 119 adultos; estos últimos obreros de una fábrica.

Entre los escolares se presentó un 44,62% de reacciones fuertes, en cambio, el porcentaje entre los adultos fue de 68,90%, es decir una mayor cantidad de reacciones fuertes en un 24,28%.

R E A C C I O N E S	0	5	2	2	1		1	puntiforme.	
	I	116	47	11	15	18	5	nodular dura.	
	II	1	1	1	4	4	1	nodular rebland.	
	III	2		1	1			ulcerada	
	IV								
	V	1	2					nodular dura con adenop.	
	VI								
	VII								
VIII									
		0	1	2	3	4	5	6	
MILIMETROS									

REACCIONES POST-VACUNACION CON BCG. Y TAMAÑO, EXPRESADO EN MILIMETROS DE INFILTRACION.

R E A C I O N E S	0	26	9	3	2	2		punti- forme.	
	I	122	54	79	70	34	11	nodular dura.	
	II	9	3	9	3	8		nodular rebland.	
	III	26	16	18	20	22	12	1	ulcerada
	IV	12	9	24	38	42	27	3	abscedada.
	V			1					nodular dura con adenop.
	VI								
	VII	2	1						ulcerada con ade- nopatia.
VIII	3		2		3			abscedada con ade- nopatia.	
		0	1	2	3	4	5	6	
MILIMETROS									

REACCIONES POST-VACUNACION CON BCG. Y TAMAÑO, EXPRESADO EN MILIMETROS DE INFILTRACION.

R E A C C I O N E S	0							
	I	11	2	7	7	6	4	nodular dura.
	II	1		1	1			nodular rebland.
	III	2		1	3	1	4	ulcerada
	IV	21	8	8	14	9	8	abscedada.
	V							
	VI							
	VII							
VIII								
		0	1	2	3	4	5	6
MILIMETROS								

REACCIONES POST-VACUNACION CON BCG. Y TAMAÑO, EXPRESADO EN MILIMETROS DE INFILTRACION.

R E A C I O N E S	0		2					punti- forme.	
	I	34	22	12	6			nodular dura.	
	II	7	3	6	5	1		nodular rebland.	
	III	35	8	12	9	3	4	ulcerada	
	IV	67	25	17	32	18	8	1	abscedada.
	V			1					nodular dura con adenop.
	VI								
	VII	4		1	1				ulcerada con ade- nopatia.
	VIII	4		4		3	1		abscedada con ade- nopatia.
	0	1	2	3	4	5	6		
MILIMETROS									

REACCIONES POST-VACUNACION CON BCG. Y TAMAÑO, EXPRESADO EN MILIMETROS DE INFILTRACION.

R E A C C I O N E S	0								
	I	3		3					nodular dura.
	II	3			3	1			nodular rebland.
	III	15	5	6	9	6	1	1	ulcerada
	IV	16	4	6	12	8	10		abscedada.
	V								
	VI		1						nodular rebland. con ad.
	VII	1		1					ulcerada con ade- nopatía.
	VIII	2		4	1		1	1	absceda- da con- adenop.
	0	1	2	3	4	5	6		
MILIMETROS									

REACCIONES POST-VACUNACION CON BCG. Y TAMAÑO, EXPRESADO EN MILIMETROS DE INFILTRACION.

Mientras en el primer grupo, considerando las reacciones fuertes hubo un equilibrio entre la úlcera y el absceso, en el segundo, se notó gran predominancia de esta última reacción; y dentro de las débiles observamos un buen número de casos arreaccionales entre escolares, que no se presentaron entre los adultos.

La explicación que pudiéramos dar a la discimilitud de porcentajes entre reacciones débiles y fuertes en ambos grupos podría ser la siguiente:

1.—Hay una pequeña diferencia en tiempo entre la lectura de los dos grupos comparados, que pudiera afectar en algo la proporción.

2.—a) El índice tuberculínico aumenta con la edad. b) A medida que aumenta la edad, disminuye el diámetro de la reacción tuberculínica. c) Ya hemos observado que una reacción tuberculínica positiva pero discreta, se hace más fácilmente negativa por cualquier circunstancia, que otra positiva y fuerte. Tuvimos oportunidad de constatar que entre los adultos, en verdad, la reacción tuberculínica es menor en diámetro en general que en los escolares en los cuales hubo casos de gran reacción.

3.—Ambos grupos recibieron varias vacunas diferentes en épocas sensiblemente iguales y poco antes de la prueba tuberculínica como tuvimos precaución de averiguar, y si los estados infratuberculínicos son influenciados por estas vacunas, como lo hemos demostrado, se deduce que estos estados son más frecuentes entre adultos, en quienes la reacción discreta se negativiza con mayor facilidad.

EVOLUCION DE LA REACCION POST-VACUNAL EN TIEMPO

Verificamos el estudio sobre 1.567 casos los cuales dividimos en siete grupos, de acuerdo con la clasificación por milímetros de la reacción tuberculínica, empezando por el grupo que no dejó señal alguna en el sitio de la inyección intradérmica y terminando por incluir el grupo testigo con seis milímetros de diámetro de infiltración local mayor.

La lectura la realizamos en un tiempo comprendido entre los 8 y los 39 días inclusive, tomando para ellas fechas variables y grupos de individuos diferentes.

La lectura que en la gráfica N^o 8 representamos, a los 21 días contiene algunas personas controladas a los 19 y a los 20; lo hicimos así, para mayor claridad.

Sobra todo comentario sobre la evolución de la reacción post-vacunal en el tiempo, ya que la visión de conjunto en las gráficas Nros.

7 y 8 es más demostrativa que cualquier explicación. Como se ve, las reacciones débiles disminuyen a medida que pasa el tiempo de lectura y las reacciones fuertes aumentan en la misma proporción.

C U A D R O

demostrativo de la correlación positiva entre reacciones fuertes y tiempo posterior a la vacunación por BCG.

Nº de Vacunados	Tiempo después de la reacción	Reacción fuerte		Reacción débil	
		Indiv.	%	Indiv.	%
242	8 días	19	7,84	223	92,16
98	19 "	30	30,61	68	69,39
96	20 "	30	34,88	56	65,12
542	21 "	254	46,86	288	53,14
119	25 "	82	68,90	37	31,10
356	34 "	280	78,66	76	21,34
124	39 "	118	95,17	6	4,83

EVOLUCION DE LA REACCION POST-BCG. EN TIEMPO

Lectura a los 8 días discriminada según el tamaño de la reacción Tuberculínica. (242 casos)

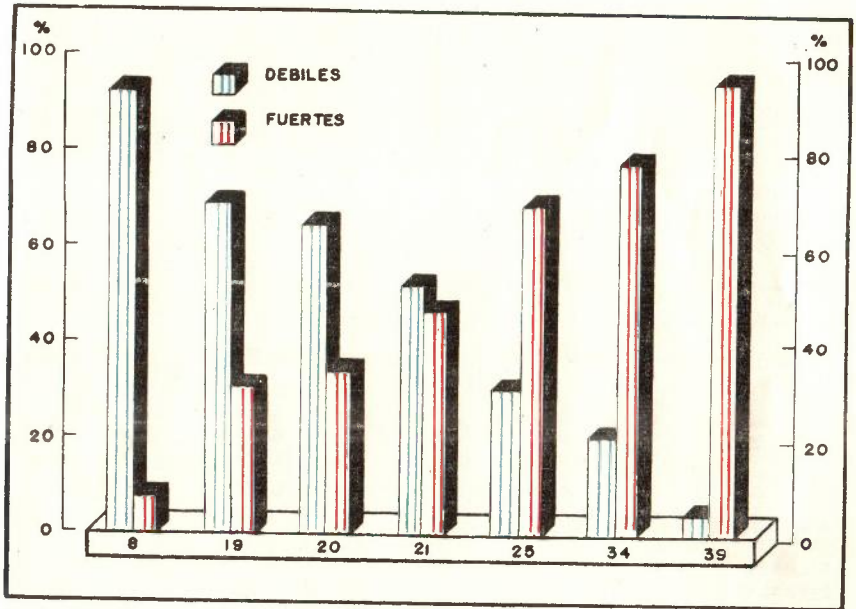
Lectura en Milímetros	Reacción fuerte		Reacción débil	
	Indiv.	%	Indiv.	%
0	4	3,20	121	96,80
1	3	5,76	49	94,24
2	2	13,33	13	86,67
3	5	23,80	16	76,20
4	4	18,18	18	81,82
5	1	14,28	6	85,72

EVOLUCION DE LA REACCION POST-BCG. EN TIEMPO

Lectura entre los 19 y los 21 días, discriminada según el tamaño de la reacción tuberculínica (726 casos)

EVOLUCION DE LAS REACCIONES DEBILES Y FUERTES POST-BCG.

A LOS 8, 19, 20, 21, 25, 34, 39 DIAS.



GRAFICA Nº 7

Lectura en Milímetros	Reacción fuerte		Reacción débil	
	Indiv.	%	Indiv.	%
0	52	26	148	74
1	29	31,52	63	68,48
2	54	39,70	82	60,30
3	61	45,86	72	54,14
4	75	67,56	36	33,44
5	39	78	11	22
6	4	100	—	—

EVOLUCION DE LA REACCION POST-BCG. EN TIEMPO

Lectura a los 25 días, discriminada según el tamaño de la reacción tuberculínica (119 casos)

Lectura en Milímetros	Reacción fuerte		Reacción débil	
	Indiv.	%	Indiv.	%
0	24	68,58	11	31,42
1	21	80	5	20
2	10	58,83	7	41,17
3	18	72	7	28
4	10	62,50	6	37,50
5	12	75	4	25

EVOLUCION DE LA REACCION POST-BCG. EN TIEMPO

Lectura a los 34 días, discriminada según el tamaño de la reacción tuberculínica (356 casos)

Lectura en Milímetros	Reacción fuerte		Reacción débil	
	Indiv.	%	Indiv.	%
0	117	77,49	34	22,51
1	36	60	24	40
2	41	77,36	12	22,64
3	47	88,68	6	11,32
4	25	100	—	—
5	13	100	—	—
6	1	100	—	—

EVOLUCION DE LA REACCION POST-BCG. EN TIEMPO

Lectura a los 39 días, discriminada según el tamaño de la reacción tuberculínica (124 casos)

Lectura en Milímetros	Reacción fuerte		Reacción débil	
	Indiv.	%	Indiv.	%
0	37	92,50	3	7,50
1	10	100	—	—
2	17	85	3	15
3	25	100	—	—
4	15	100	—	—
5	12	100	—	—
6	2	100	—	—

VACUNACION LIMPIA CON EL BCG. EN UN GRUPO DE 244 NIÑOS

En el transcurso del estudio acerca de la influencia de las distintas inmunizaciones sobre la reacción tuberculínica, que realizamos en una institución encontramos 244 niños tuberculino-negativos.

Con el ánimo de hacer una comparación entre la reacción tuberculínica y la lesión de Calmentización como lo hicimos en otro lugar con otro grupo, aplicamos BCG. para lo cual nos ceñimos al siguiente plan:

1º—Aplicación de Tuberculina Antigua en dosis de 10 unidades.

2º—Aplicación de Tuberculina Antigua en dosis de 100 unidades a los negativos con 10.

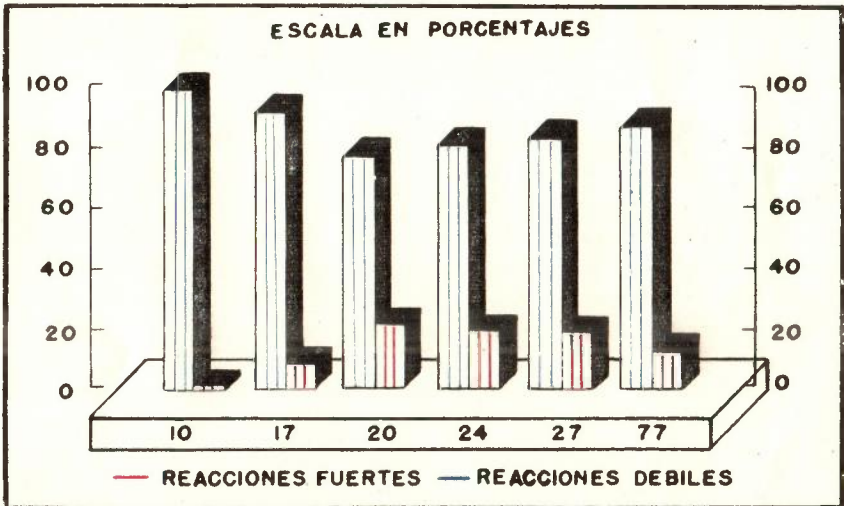
3º—Aplicación de BCG. (Laboratorios "Samper Martínez" de Bogotá) 1/10 de centímetro cúbico.

4º—Lectura post-vacunal en grupos tomados al azar y en distintas épocas.

COMPARACION ENTRE LA VACUNACION LIMPIA Y SEMI-SUCIA DE DOS GRUPOS

Entre la vacunación verificada por nosotros (vacunación limpia) en un grupo de personas y la realizada por la "Campaña Nacional de Vacunación Anti-Tuberculosa" (vacunación semi-sucia), las diferen-

CONTROL DE LA REACCION VACUNAL EN GRANJAS INFANTILES
SOBRE 244, 184, 39, 61, 82 Y 45 CASOS, A LOS 10, 17, 20, 24, 27 Y 77
DIAS RESPECTIVAMENTE.



GRAFICA Nº 9

elas en las reacciones post-vacunales pueden explicarse por diversas causas:

a—En la campaña se utilizó Derivado Proteínico Purificado (PPD) en dosis de 5 unidades. En cambio en el otro grupo se usó Tuberculina Antigua (OT) en dosis de 10 unidades.

b—El BCG. provenía de distintos laboratorios y así, el de la campaña era preparado en los laboratorios de México, en cambio el otro, procedía de los laboratorios "Samper Martínez" de Bogotá.

c—En el personal utilizado en la campaña se comprobaron antecedentes de inmunizaciones varias y recientes, no así en el otro grupo.

Los resultados de todo lo anterior pueden compararse en las gráficas Nros. 7 y 9.

CONTROL DE LA REACCION POST-VACUNAL: "GRANJAS INFANTILES"

Nº de Vacunados	Dias después de la reacción	Reacción fuerte		Reacción débil	
		Indiv.	%	Indiv.	%
244	10 días	2	0,8	242	99,1
184	17 "	17	9,2	167	90,7
39	20 "	9	23,0	30	77
61	24 "	12	19,6	49	80,4
82	27 "	16	19,5	66	80,5
45	77 "	6	13,3	39	86,7

ESTUDIO DE ALGUNOS CASOS CON REACCION FUERTE POST-BCG.

En el presente estudio correspondiente a personas que fueron sometidas a la inmunización por el BCG. en la Campaña Nacional de Vacunación Anti-Tuberculosa verificamos algunos hechos que dejamos a consideración del lector.

En todos estos casos encontramos reacciones fuertes post-BCG.

Pensando en que estas reacciones fueran posibles fenómenos de Koch o que pudieran ser debidas a la propia virulencia del BCG. empleado, nos dimos a la tarea de estudiar estos casos bacteriológica y radiológicamente.

Estudio Bacteriológico y Radiológico

Siete estudios radiológicos de tórax que no presentaron lesiones activas o sospechosas de tuberculosis. Veintiocho frotis preparados

con material obtenido de las lesiones enumeradas y que fueron coloreados con tinción para ácido-alcohol-resistentes y 7 coloraciones poco satisfactorias. 16 frotis preparados con material obtenido de las lesiones y que fueron coloreados con Gram para buscar gérmenes asociados, resultaron así: 16 negativos para gérmenes; (solamente en uno exudado purulento).

TIPO DE REACCIONES

Estudiamos cuidadosamente once casos de reacciones fuertes posteriores a la aplicación del BCG. con los siguientes resultados, algunos de los cuales se presentaron simultáneamente.

1 ulceración con un diámetro de 20 milímetros. 6 abscesos cuyos diámetros variaron entre 14 y 25 milímetros. 3 queloides con un diámetro que varió entre 13 y 16 milímetros, con una altura que osciló entre 6 y 8 milímetros, en los tres casos. 5 adenopatías supra-claviculares con un diámetro que varió entre 20 y 25 milímetros; una de ellas abierta. 6 adenopatías axilares cuyos diámetros variaron entre 15 y 30 milímetros, excepto una que fue de tipo micro-adenopatía múltiple.

CHEQUEOS POSTERIORES

Los niños que presentaron las lesiones antes enumeradas fueron sometidos a los siguientes chequeos:

1.—Cinco casos a prueba tuberculínica, utilizando 10 unidades de Tuberculina Antigua (OT), resultándonos todos positivos.

2.—Cuatro a examen bacteriológico directo con material obtenido de las lesiones, resultándonos: para ácido-alcohol-resistentes 2 positivos y 2 negativos; para gérmenes de sobre-infección 1 positivo y 3 negativos.

3.—Cuatro cultivos con material obtenido por punción de los ganglios, resultándonos: para ácido-alcohol-resistentes 2 positivos y 2 negativos.

4.—Tres inoculaciones al curí con material obtenido de los cultivos, resultándonos, todos negativos demostrando así la no virulencia del BCG. empleado.

5.—En los once casos hicimos estudios radiológicos encontrándonos que 10 no presentaron lesiones sospechosas o activas de tuberculosis pulmonar y uno se dejó en observación por presentar imágenes para-hiliares dudosas; en un segundo chequeo de este caso se encontró resultado similar y luego se comprobó que existía contacto familiar tuberculoso.

6.—Cuatro casos con estudio anatómico-patológico cuyos resultados fueron los siguientes: 1 con diagnóstico de adenitis tuberculosa fistulizada compatible con BCG. y 3 con diagnóstico de queloide.

CONCLUSIONES

1º.—Hemos comprobado que existen Estados Infratubercúlicos provocados por las vacunaciones Anti-variólica, Anti-tifóidica, y "Triple" (Anti-diftérica, Anti-Coqueluche, Anti-Tetánica). Esta es la primera comprobación experimental que existe en toda la literatura revisada, en la cual tampoco se encuentra ni la sospecha de que tales estados puedan presentarse. (Capítulo II).

La primera idea de que este hecho pudiera existir, sin comprobación experimental, y que dio origen a este trabajo, está contemplada en observaciones hechas en el Dispensario Infantil Anti-Tuberculoso de Medellín, por el Doctor Edmundo Medina Mejía y expresadas por él en comunicaciones enviadas a los Secretarios de Higiene Municipales y en circulares a los Centros Materno-Infantiles.

2º.—El límite entre negatividad y positividad actualmente aceptado de 5 milímetros de diámetro de infiltración en la reacción tuberculínica con 5 unidades de derivado proteínico purificado (PPD) no parece ser completamente aceptable y requiere mayores estudios que pudieran aconsejar su posible revisión. (Capítulo III).

AGRADECEMOS: profundamente el interés y el apoyo que nos prestaron para la edición de este trabajo, Cynamid Inter-American Corporation New York (N. Y.) y Cynamid de Colombia S. A. por intermedio de su representante Dr. J. A. Daunas, como también por el interés para la reproducción de nuestro trabajo en el exterior.

Los Autores

BIBLIOGRAFIA

- 1 BALDO JOSE IGNACIO.
(Caracas Venezuela) Información personal 1957.
- 2 SAYAGO GUMERSINDO.
(Córdoba Argentina). Información personal 1957.
- 3 MEJIA RAFAEL J.
(Medellín Colombia). Información personal 1957.
- 4 ARONSON JOSEPH D. y TAYLOR HELEN C.
"The Relative Sensitivity of the skin of the Fore Arm and Shoulder to Tuberculin" *The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases*. 72 (2): 245-246 1955.
- 5 MEYER, NICO, RAUGEL, SHESSE-JEAN.
"Un Cas de Hyperallergie Tuberculínique Extreme a la suite ne une Primo-Infection". *Revue de la Tuberculose* XIX (10-11): 1.196-1.201 1955.
- 6 SHUBEN HARRY J. COPER.
"Reacciones Cutáneas Mediante Una Nueva Solución Intra-dérmica en 600 Enfermos: Tuberculina, Histoplasmina, Coccidina y Blastomicina" *Revista Mexicana de Tuberculosis y Aparato Respiratorio* XVII (5): 486-487. 1956.
- 7 GIRALDO MARIO y BOTERO LUIS.
"Interpretación de la Reacción Tuberculínica y Vacunación con BCG." *Antioquia Médica* 6 (6): 380-390 Publicación Fragmentaria 1956.
- 8 SEIBERT FLORENCE B., DuFOUR EMMA.
Comparison Between the International standard Tuberculin PPD-s and old Tuberculin. "*The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases* 60 (4); 585-594. 1954.
- 9 MEDINA EDMUNDO.
"Inmunidad y Alergia en Tuberculosis" *Antioquia Médica* 1 (7): 474-483. 1951.
- 10 HEWELL BARBARA, Mc-KLELLAN MARVIN.
"Tuberculin Allergy After BCG. Vaccination" *The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases* 70 (6): 1.064-1.081 1954.
- 11 ARONSON JOSEPH D. TAYLOR HELEN C. And McGETTIGAN MARIE T.
"The Comparison of Some Tuberculins in BCG-Vaccinated

and Unvaccinated Persons" The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases 70 (1)-90 1954.

12 CONGRESO INTERNACIONAL DE COPENHAGUE

Revista Brasileira de Tuberculose XXI (150): 1.195-1.196 1953.

13 BOGEN EMIL, VIEW OLIVE.

"The Thecnique of Tuberculin Testing" Fifteenth Conference on Chemoterapy of Tuberculosis. Año 1956: 302:304 California 1956.

14 SEIBERT FLORENCE B. SOTO FIGUEROA EVA, DUFOR EMMA.

"Isolation, Identification and Clasification on Proteins of Tuberculin and the Tubercle Bacillus". The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases 71 (5): 704-721. 1955.

15 MEDINA EDMUNDO.

"Índice Tuberculiínico y Vacunación por el BCG." Conferencia Nacional de Tuberculosis. (Medellín-Colombia). 1: 179-186. 1951.

16 MEDINA EDMUNDO.

(Medellín-Colombia) Información personal 1957.

17 PALMAR CAROLL E.

"Comité de Peritos en Vacinacao contra la Tuberculose" Revista Brasileira de Tuberculose. Año XXII (152) 371-380. 1954.

18 CALDERON ERNESTO.

"Comentarios Sobre la Vacunación en Masa Contra la Tuberculosis con el BCG. Campaña de Colombia (Ejemplar original) Cartagena Colombia 1956.

19 GOMEZ FERNANDO D.

(Montevideo Uruguay) Información Personal 1957.

20 BALLESTEROS ROTER GUILLERMO.

"Algunos Aspectos Referentes a la Vacuna con el BCG. Memoria de la V Conferencia Nacional de Tuberculosis (Medellín-Colombia) Imprenta Deptal. Medellín 1:79-89 1951.

21 CHUTRO PEDRO.

Lecciones de Clínica Quirúrgica. (Buenos Aires Argentina). Editorial Ateneo: 131-132. 1938.

22 TISSOT FERNAND.

"Desensibilization a la Tuberculine par la Tuberculine" Revue de la Tuberculose XIX (10-11): 1202-1203 1955.

- 23 DADDI G.
 "Allergie ed Immunita Nella Tuberculosis le Modificazioni del Quadro Siero-Proteico Dopo L' Intradermoiniezione di Tuberculina". Lotta Contro la Tuberculosis. Anno XXIV (3-4): 149-153 1954.
- 24 SAYAGO GUMERSINDO.
 Tisiología. Cuarto Curso de Perfeccionamiento (Córdoba Argentina) 480 páginas. Imprenta de la Universidad 1936.
- 25 WAINGORTIN ERNESTO, HERRERA VIVENCIO A. and FOLEY JOHN.
 "The Use of Tuberculin in the Treatment of Tuberculous Meningitis". The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases. 74 (2): 274-283 1956.
- 26 GRADY FRANCIS O'
 "Tuberculin Sensitisation In Man". The British Journal of Tuberculosis and Diseases of the Chest 11 (1): 74-83 1957.
- 27 DOMINGO PEDRO, SANCHEZ DE FUENTES ALBERTO.
 Estudio Crítico de la Vacunación Anti-Tuberculosa con el BCG. y de los Primeros Resultados Obtenidos en Cuba". Revista Mexicana de Tuberculosis y Aparato Respiratorio VII (44): 394-412. 1947.
- 28 WILLIS.
 (Estados Unidos de Norte América) Información Personal. 1957.
- 29 VACCAREZZA RAUL F.
 (Buenos Aires Argentina) Información Personal 1957.
- 30 FOURESTIER MAX, BLACQUE-BELAIR.
 "Les Anergies Cutanéés Tuberculíques et L' Immunité dans L' Infection Tuberculeuse". Hoja Tisiológica XIV (2): 168-169. 1954.
- 31 CHATTAS A.
 "Allergie Infratuberculíque" Archives Francaises de Pédatrie. 10-: 480-487. 1953.
- 32 URQUIJO CARLOS.
 (Buenos Aires Argentina) Información Personal y Dirección de parte de este trabajo. 1956 y 1957.
- 33 GOMEZ FERNANDO D. PIAGGIO ARISTEO, EPIFANIO CLEOPOTRA.
 "Valor Diagnóstico de la Cutipuntura con el BCG. Hoja Tisiológica X (1): 121-134. 1950.

- 34 VACCAREZZA RAUL, CETRANGOLO ABEL, ARENAS R.
 "Sobre-Infección Tuberculosa 'Experimental'" Memorias del IX Congreso Panamericano de la Tuberculosis. (Guayaquil Ecuador). Artes Gráficas (Ed.) Semfelden. 1953.
- 35 HERRENSCHMIDD J. L. LACORNE J. BERNARD E-TIENNE.
 "Réactions Tuberculíques Vaccinales et Test au BCG. Chez L' Adolescent". Revue de la Tuberculose. IV (19): 418-424. 1955.
- 36 MEDINA EDMUNDO, APARICIO GUILLERMO.
 "Vacunación Anti-Tuberculosa por el BCG. (Bogotá Colombia) Editorial Minerva Ltda. 1951.
- 37 GARRAHAN JUAN P.
 Medicina Infantil. Séptima Edición. Editorial Ateneo Buenos Aires (Argentina). 1951.
- 38 EPIFANIO CLEOPATRA
 "Significado Actual de la Alergia Infratuberculínica". Memoria de la V Conferencia Nacional de Tuberculosis. Medellín Colombia. Imprenta Departamental. 1: 79-89. 1951.
- 39 FOURESTIER MAX.
 "Régles Précises de Lecture et D'Interpretation Une Vaccination BCG-S".
 La Press Medicale. 62 (5): 81-82 1954.
- 40 BARIETY M. et SHOUBRAC P.
 "Les Tuberculino-Reactions Apres Vaccination par le BCG". Revue de la Tuberculose. Serie 5a. IV (19): 429-432. 1955.
- 41 GORLERO B. RUBEN.
 "Significado de la Alergia Tuberculínica como Control de Eficacia del BCG". Hoja Tisiológica. XII (2): 174-187. 1952.
- 42 NAVARRO GUTIERREZ R. PAZ ESPESO E.
 Inmunidad y Alergia en Tuberculosis. (Madrid España) Editorial Paz Montalvo. 1953.
- 43 KRAUS EVZEN, DVORAK JINDRICH.
 "Allergie et Inmunite des Nourrissons Dúes a la Vaccination per Os de Grandes Doses de BCG. Selon Assis". Revista Brasileira de la Tuberculose. Anno XXII (155): 933-934. 1954.
- 44 CHEVALIER R. KLARNET J; A. BAULT P.
 "A Propos de Troix Cas de Tuberculose Pleuro- Pulmonaire

- 45 *Precoce Observee Chez des Sujets Adultes Vaccines par BCG*". *Revue de la Tuberculose*. XX (5): 580-585 1956.
 TISSOT FERNAND.
 "Les Reactions a la Tuberculine, Paradoxalement Negatives Vues, Sous, L' Angle du Medicin de Centre de Cure pour Tuberculose Initiale". *Revue de la Tuberculose*. IV (19): 424-427. 1955.
- 46 AQUINAS SISTER MARY.
 "The Prevalence of Tuberculin Sensitivity and its Relation to a BCG. Vaccination". Program Among Chinese in Hong-Kong. *The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases*. 76 (2): 215-224. 1957.
- 47 PEPYS J.
 "Effect of Local Adrenaline and Histamine on Tuberculin Reactions, *Acta Allergologica*, 69:265-285. 1953.
- 48 PARAF JEAN, DESBORDES JEAN, FOURNIER ETTIENNE DENISE, ALIX, ROSEMBERG E. BLOMET JACQUES.
 "Contribution a la Connaissance des Tuberculines et de L' Allergie Tuberculinique". *Revue de la Tuberculose* XX (4): 305-323. 1956.
- 49 DESPIERRES G.
 Les Reactions Tuberculiniques Negativas Aprés Primo Infection et Aprés BCG. " *Revue de la Tuberculose*. XIX (4): 400-415. 1955.
- 50 COULAUT E.
 "La Vaccination par le BCG. des Sujets Anergiques Ayant Presente Anterieurement une Primoinfection". *Revue de la Tuberculose*. XIX (1-2): 76-81. 1955.
- 51 CHESROW J. EUGENE, FOREST OAK, NOVAK JULIUS.
 "Tuberculin Testing of the Aged". *Diseases of the Chest* XXXII (1): 217-219. 1957.
- 52 CANETTI G.
 "La Allergie Tuberculeuse Chez L' Homme". Paris-Flamarion 338. 1946.
- 53 NEVILLE IRVINE K.
bcg vaccination in Theory and Practice with a Foreword by Konrad Birkhaug. Oxford Blackwell Scientific Publications. 130 páginas. 1949.
- 54 ARONSON JOSEPH D., TAYLOR HELEN C. andCc. GE TIGGAN MARIE T.

- 55 "The Comparison of Some Tuberculins in BCG.—Vaccinated and Unvaccinated Persons. The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases. 70 (1): 71-90. 1954.
- OHTOMO N. TAKEWA K. TODA T.
 "Distinción de la Reacción Tuberculínica en Individuos Infeccionados y Vacunados con BCG. Resúmenes de Revistas. Revista Mexicana de Tuberculosis y Aparato Respiratorio. XVII (3): 297. 1956.
- 56 SAYE L.
 "La Cutirreacción con BCG. en la Práctica de la Vacunación de Calmette y Guerin en Forma Intensiva". Hoja Tisiológica. XV (2): 305-311. 1955.
- 57 FOURESTIER MAX.
 "Règles Précises de Lecture et D' Interpretation D' une Vaccination BCG". La Presse Medicale. 62 (5): 81-82. 1954.
- 58 ROSEMBERG JOSE.
 "Inmunidad na Tubercuose". Revista Brasileira de Tuberculose. XXI (145): 37-50. 1953.
 Rendimiento de la Vacunación BCG. Oral en los Programas de Calmettización en Masa". Memorias del IX Congreso Panamericano de Tuberculosis (Caracas-Venezuela) Tomo II. Talleres Gráficos Ilustraciones. (Caracas). 1954.
- 59 APARICIO GUILLERMO.
 "Historia de la Vacunación con el BCG". Salubridad. Año 1 (1): 71-78. 1955.
 Además, Información Personal. 1957.
- 60 BIRKHAUG KONRAD.
 "The Effect of Time and Temperature on Antigenic Potency of BCG. Vaccine". The American Review of Tuberculosis and Pulmonary Diseases. 70 (5): 673-880. 1954.
- 61 ECHEVERS JUAN DE DIOS.
 "Alergia Tuberculínica y Vacunación BCG. en la República del Canadá". Memorias del X Congreso Panamericano de Tuberculosis (Caracas Venezuela): 515-534. Talleres Gráficos Ilustraciones (Caracas). 1953.
- 62 KHANAT O.
 "BCG. in Still in Experimental Stage". Journal Lancet 74: 128-130. 1954.
- 63 ANCIRA GASPAR, GRANADOS JAIME.
 "Algunos Aspectos de Vacunación BCG. y su Utilidad en la