

taria del pulgar que acompaña al enderezamiento pasivo de los dedos flexionados. Tampoco se observaba el movimiento asociado de flexión dorsal y de abducción del pie, provocado por la flexión volun-

desde entonces el enfermo se sirve de su mano, brazo y pierna antes paralíticos, sin rastro parésico, parastésico ni de reflejo de alteración de la vía piramidal como se hace manifiesto en nuestra fig. 3 y 4.



Fig. 3  
Restitutio ad integrum.



Fig. 4  
La pierna anteriormente paralítica es bastante fuerte, como la otra, para sostener el peso del cuerpo.

taria de la pierna enferma, signo de STRÜMPELL. Ni había signos similares al de BABINSKI, como son los dedos del pie afecto de OPPENHEIM ni GORDON.

La hemiplejía esta segunda vez duró 8 meses, y

Hemos creído interesante publicar este cuadro clínico, que es de extrema elocuencia para el diagnóstico diferencial de la hemiplejía histérica y de la orgánica.

## VACUNACIÓN ANTITUBERCULOSA

por el doctor

**M. TORELLÓ CENDRA**

Médico numerario de la Inclusa de Barcelona

### MORTALIDAD POR TUBERCULOSIS.

La tuberculosis es la más mortífera de todas las enfermedades humanas, pues para el conjunto de los pueblos civilizados, es responsable de cerca una quinta parte del total de defunciones. Si a esto añadimos que sus víctimas son escogidas entre los niños, los adolescentes y los adultos de menos de 40 años, se comprenderá fácilmente que un gran número de investigadores, clínicos y bacteriólogos, se haya lanzado con entusiasmo al estudio de los medios de prevenir esta infección.

Fijándonos en las estadísticas de mortalidad por la tuberculosis, llama la atención el gran número de

víctimas de menos de un año, sobre todo entre los niños nacidos de madre tuberculosa o criados en un foco familiar contaminado. Según COCAULT-DUVERGER (1), la mortalidad de la tuberculosis contraída antes de la edad de un año sería de 35 %, mientras que sería casi nula para los casos contraídos durante el segundo año. Sabemos, además, desde los trabajos de PIRQUET y HAMBURGER, que la mortalidad de la tuberculosis de la adolescencia y de la edad adulta es en la gran mayoría de los casos (salvo en aquellas regiones donde la infección bacilar ha penetrado poco), la manifestación más o menos tardía de una infección contraída en la infancia; es, como dijo BEHRING «el último verso de una romanza cantada

por la madre o la nodriza junto a la cuna». Quizá esta ley tenga la excepción en el campo, donde PHELEBON (2) ha encontrado R. PIRQUET positiva solamente en 7,29 % antes de los 18 años, llegando, en cambio, a los 25 a un 61,65 %, de lo cual concluye que en la campaña la tuberculosis es una enfermedad de los jóvenes y no de los niños. Aunque esto fuera cierto para todos los medios rurales, quedaría siempre en pie la terrible cifra de mortalidad infantil por tuberculosis en las ciudades. Para hacernos cargo de la gravedad de la situación no podemos servirnos de las estadísticas oficiales porque, salvo en la Gran Bretaña y en algunos Estados de la América del Norte, la tuberculosis no es enfermedad de declaración obligatoria; podremos formarnos en cambio una idea, por lo menos aproximada, consultando los cuadros de mortalidad de los Hospitales de niños. En ellos se encuentran, como término medio, 22,6 defunciones por tuberculosis entre 100 defunciones desde el nacimiento a un año (3). Esta mortalidad viene considerablemente aumentada por la existencia de un foco infectante en el medio familiar; como se comprende, el mayor peligro consiste en la tuberculosis de la madre. P. STRAUSS, en París ha notado el siguiente hecho: 81 familias de tuberculosos han tenido 763 hijos, de los cuales han perdido 586, o sea, 76,8 %, en cinco años (1906-1911); los 177 restantes estaban todos más o menos contaminados. La cuti-reacción de PIRQUET demuestra, además, que sobre 100 niños viviendo en un medio tuberculoso, 76 están ya infectados antes del fin del primer año. Entre 66 niños de madre tuberculosa y criados en contacto con ella, BERNARD, DEBRÉ y LELONG (4) han visto morir 54, o sea, 80 %, casi todos antes de cumplir un año.

Creemos que estas cifras son lo bastante elocuentes para dejar bien sentada la importancia de la infección tuberculosa en la infección y la necesidad de prevenirla.

#### PRESERVACIÓN DEL CONTAGIO.

La preservación de la infancia contra la tuberculosis comprende, además de la vacunación, la obra de profilaxis general, aislamiento de los padres tuberculosos, colonias escolares, preventorios de niños, etc. De todos éstos el más eficaz es la separación del niño de sus padres o parientes tuberculosos.

En Francia funciona la obra *Grancher* (5 y 6), que tiene por objeto separar el niño del medio familiar infectante y colocarlo en familias campesinas que ofrezcan las suficientes garantías de salud, sobriedad y moralidad. La eficacia de esta separación es incuestionable. LEMAIRE (7) ha observado una mortalidad de 63,63 % en los niños nacidos y criados en un foco familiar infectante, mientras que no pasa de 4,47 % en los niños nacidos en las mismas condiciones y separados precozmente de su familia. Esta separación debe prolongarse, según GARCÍA DEL DIESTRO (8), por lo menos durante tres años. Debe ir se-

guida de la profilaxis de las enfermedades tuberculosas para las que existen en la actualidad métodos preventivos (sarampión, p. e.); de la vigilancia del niño durante la época escolar con la organización del cuerpo médico escolar para el descubrimiento de los casos incipientes de tuberculosis como insiste GARELLY (8). Estas medidas, junto con el establecimiento de buenos sanatorios marítimos y de altura, jardines de soleamiento, como los descritos por COLOMBANI (10), y colonias escolares, influyen decisivamente sobre el desarrollo de la tuberculosis. En Nueva York una organización sanitaria de este tipo ha hecho descender la mortalidad infantil de 6,09 % en 1898, a 0,94 en 1923 (11).

#### VACUNACIÓN ANTITUBERCULOSA: HISTORIA.

Estos métodos indirectos exigen una organización sanitaria muy compleja, y por lo tanto, costosísima; razón por la cual la obtención de una vacuna que diera resultados satisfactorios sería especialmente apreciable.

Desde los trabajos de PASTEUR, VILLEMEN y KOCH, los microbiólogos han multiplicado sus investigaciones con el fin de obtener un método de vacunación preventiva o de tratamiento específico. Todos los ensayos realizados a base de aplicar a la infección tuberculosa los métodos pastorianos de atenuación del virus o de utilización de los productos segregados por el bacilo en medios artificiales de cultivo, tal como hicieron BEHRING y ROUX para el tétanos y la difteria, fracasaron rotundamente. Y esto debido a que la inmunidad antituberculosa difiere en su esencia de la inmunidad contra la mayor parte de enfermedades infecciosas.

En éstas (tifoidea, difteria, tétanos, cólera, etc.), el estado refractario resulta, o bien de la enfermedad misma, o bien de una impregnación artificial del organismo por el germen específico o por las toxinas que de él derivan. En la tuberculosis, en cambio, como en la sífilis y en algunas otras enfermedades debidas a protozarios, la inmunidad no se manifiesta más que en caso que el organismo albergue algunos elementos del parásito, a condición que estos elementos estén vivos. Y refiriéndonos concretamente a la tuberculosis, es preciso para que un sujeto se encuentre inmunizado ante las reinfecciones virulentas, que sus órganos linfáticos sean parasitados por algunos bacilos poco virulentos o poco numerosos. Estas condiciones son difíciles de obtener, y ello explica que, a pesar de las numerosísimas técnicas propuestas, de las cuales vamos a hacer un breve resumen, los resultados obtenidos hasta la reciente introducción de la vacuna de CALMETTE y GUÉRIN, fueron muy poco halagüeños.

Figuran en primer lugar, por orden cronológico, los ensayos con bacilos atenuados. Ya en 1886 CAVAGNÉS había intentado conceder inmunidad a los animales inyectando dosis crecientes de esputos tuber-

culosos atenuados por el ácido fénico. GRANCHER y LEDOUX-LEBARD (1890), luego HERICOURT, siguieron una técnica parecida con resultados igualmente nulos. Después que THEOBALD SMITH hubo demostrado que el bacilo humano y el bovino pertenecían a tipos perfectamente distintos, FADIAN en Inglaterra, y PEARSON y GILLILAUD en los EE. UU., ensayaron simultáneamente y sin ningún resultado inmunizar los bóvidos con bacilos humanos. BEHRING, con RÖMER y RUPPELL, en 1902 perfeccionó este método y lo ensayó en gran escala con el nombre de bovo-vacunación o j Jennerización de los bóvidos; la técnica consistía en inyectar a estos animales por vía endovenosa 4 y luego 20 mg. de bacilos tuberculosos de origen humano, entretenidos durante 6 años y medio en el laboratorio, luego desecados en el vacío. El método ha sido ensayado en múltiples centros de investigación, y de los numerosos resultados publicados se deduce que la resistencia conferida por la bovo-vacunación no persiste más allá de 12 ó 14 meses, y presenta, además el grave inconveniente que el animal elimina bacilos humanos por la leche.

Mayores inconvenientes presentaba todavía el *tauruman* preparado por R. KOCH y SCHÜTZ con bacilos bovinos atenuados.

FRIEDMANN y MOELLER propusieron el empleo de bacilos modificados por pasos sucesivos en animales de sangre fría (tortuga, carpa, salamandra, cocrdrilo); KLIMMER patrocina una vacuna mixta, a base de bacilos humanos, atenuados por el calor, y bacilos acostumbrados a vivir en el organismo de salamandras; sus resultados no han sido superiores a los de la bovi-vacuna de BEHRING.

No haremos más que citar las tentativas de S. ARLOING con bacilos humanos cultivados en profundidad en caldo, y las de MAC FADYEAN, SHEATHER, EDWARDS y MINUET, con bacilos aviarios.

Tampoco han logrado dar pruebas concluyentes los ensayos con bacilos sensibilizados, según técnica de BESREDKA, llevados a cabo por VALLÉE y GUINARD, y FRITZ MEYER.

RODET y GARNIER investigaron el poder inmunizante de ganglios linfáticos no caseificados, extraídos de cobayas tuberculizadas, con resultados muy irregulares.

H. VALLÉE ha empleado bacilos de origen equino. SHIGA, bacilos atenuados por tripaflavina o rojo neutro. ARIMA, AOYAMA y OHNAWA, dicen haber obtenido resultados satisfactorios con bacilos en los cuales han suprimido su ácido-resistencia por medio de una saponina extraída de *sapindus mukoroji japonice*, que impide la formación de la grasa.

S. AUCLAIR (12), ha obtenido resultados alentadores, aunque en experiencias poco numerosas, con bacilos que han estado en contacto con un extracto de páncreas de gallina.

BISCEGLIE (13), usa bacilos atenuados por el radium. UHLENHUTH, MÜLLER y GRETHMANN (14), han visto fracasar sus tentativas de inmunización de los bóvidos con bacilos bovinos poco virulentos.

Al lado de estas tentativas con bacilos atenuados,

WEBB y WILLIAMS intentaron en 1909 inmunizar conejos y cobayas mediante la inyección de dosis progresivas de bacilos vivos y virulentos. El método fué poco después ensayado en tres niños. SELTER ha vacunado en 1924 nueve niños por un procedimiento semejante.

El difícil de imaginar que este método pueda entrar en la práctica corriente, pues los individuos así infectados, y no vacunados, quedan bajo la amenaza de una generalización que podrá venir por caseificación de uno de los tubérculos formados.

Más probabilidades de éxito tienen los ensayos con bacilos muertos por el calor, p. ej.: STRAUSS fué el primero de usarlos, notando en los conejos una habituación progresiva. CALMETTE con BRETON, demostraron que la inyección de bacilos muertos por el calor no hacía más que modificar el curso de la infección tuberculosa, sin detenerla en ningún caso.

En cambio, MARAGLIANO (15) observó verdadera acción inmunizante y creó un método de vacunación consistente en insertar en una escarificación hecha en el brazo, una parcela de emulsión bacilar concentrada y glicerizada. Con él su autor ha vacunado más de 2000 individuos (15), de los cuales no ha seguido más que un 40 % casi todos ellos heredo-tuberculosos; y aún con éstos no ha sido confeccionada ninguna estadística comparativa, por lo que es imposible deducir conclusiones.

Otros investigadores han recurrido, para modificar el bacilo de KOCH, a medios menos brutales que el calor. DI DONNA, ha utilizado la insolación; VICTOR y MME. HENRY, se han servido de los rayos ultravioleta para matar sus bacilos; SCHROTTER, del radium. Ni MONSU y GOUPIL, con bacilos tratados con cloro, ni VALLÉE con el yodo, han obtenido efectos inmunizantes netos. Tampoco dieron ningún resultado los ensayos de RAPPIN (16), mediante bacilos desecados, fluorados y luego sensibilizados por un suero conteniendo anti-cuerpos.

LÉVY, BLUMENTHAL y MARXNER, han empleado para modificar el bacilo tuberculoso sustancias que alteraran poco su constitución química; poniéndolo en contacto con una solución de urea al 25 % durante 24 horas, el bacilo de KOCH disminuye de tal modo su virulencia, que la inyección de 1 mg. no produce más que una caseificación de los ganglios vecinos; en cambio confiere al cobaya cierta inmunidad.

Además de todas estas tentativas, y de otras tantas que omitimos a base del empleo de bacilos más o menos modificados, hemos de citar los ensayos de vacunación llevados a cabo con tuberculinas por KLOPSTOCK, CALMETTE y GUÉRIN, TRUDEAU y L. BROWN, MÖLLERS y AINEMANN, y otros todavía. Todos ellos han llegado a la conclusión que la tuberculina, en bruto o purificada, no posee ninguna acción inmunizante. Lo mismo hay que decir del extracto metílico preparado por NÈGRE y BOQUET.

FERRÁN ha preparado una vacuna antituberculosa de acuerdo con sus personales ideas sobre la naturaleza del virus tuberculoso. El cree que el bacilo de KOCH deriva por mutación brusca de una bacteria de

origen intestinal, saprofita no ácido-resistente, parecida al coli y que él ha llamado *bacteria alfa*.

Según FERRÁN, esta sería el verdadero agente de la tuberculosis espontánea o natural, al transformarse, dentro ya del organismo, en bacteria *gama* o bacilo de KOCH. Siguiendo estas ideas, FERRÁN prepara una vacuna «*Anti-Alfa*», compuesta de bacterias *alfa* y destinada a impedir el desarrollo de esta forma bacteriana e indirectamente el del bacilo de KOCH.

Tiene esta doctrina ante sí, el hecho que si bien VANDREMER (17) ha podido convertir un bacilo de KOCH ácido-resistente en bacteria no ácido-resistente, ningún investigador ha podido reproducir la fase ascendente desde bacteria *alfa* a *gama* (18).

Como factor inmunizante tampoco ha hecho sus pruebas la vacuna *anti-alfa*. En la República Argentina ha sido ensayada ampliamente, siguiendo exactamente la técnica de FERRÁN. De sus experiencias sobre los bóvidos, concluye Andrés ARENA (19) «que los animales vacunados se han infectado en contacto de bóvidos tuberculosos en la misma proporción que los no vacunados».

VACAREZZA aplicó la vacuna *anti-alfa* en 687 niños de la Casa de Expósitos de Buenos Aires; la mortalidad por tuberculosis fué en ellos de 2,12 %, cifra baja, pero que no debe sorprender por tratarse de un medio en el cual el contacto infectante es excepcional. En cambio, entre los 62 niños vacunados, hijos de madre tuberculosa, la mortalidad es de 8,03 %, cifra ligeramente superior a la obtenida por BERNARD y DEBRÉ en las mismas condiciones sin vacuna (20).

#### LA VACUNA B. C. G.

De nuestra rápida ojeada sobre las diversas tentativas de vacunación antituberculosa, se desprende claramente que en el mejor de los casos la inmunidad conferida no pasa de unos meses. Sin embargo, estos trabajos sirvieron de apoyo a CALMETTE y sus colaboradores para las investigaciones que, perseguidas durante más de 20 años les ha llevado a obtener un procedimiento de inmunización que por los buenos resultados obtenidos vamos a examinar con cierto detalle.

La atenuación del bacilo tuberculoso ha sido obtenida por CALMETTE, cultivándolo en serie interrumpida en un medio constituido por patata cocida en bilis de buey glicerizada; después de 230 pases sucesivos en este medio, el bacilo de KOCH es ya inofensivo aún a dosis elevada para todas las especies animales, comprendidos los antropoides. No puede provocar la formación de tubérculos por inoculación ni por ingestión. Cultivado en los medios ordinarios, conserva su avirulencia, pero segrega tuberculina y determina en los animales, a los cuales se inyecta la formación de anticuerpos. Este bacilo llamado B. C. G. (bacilo biliado CALMETTE-GUÉRIN), inoculado a los animales, no puede recuperar la propiedad tuberculígena que ha perdido definitivamente. Y si es eli-

minado por las deyecciones, no representa ningún peligro, como lo representan los bacilos bovinos, equinos y aviarios, propuestos como vacuna por otros investigadores.

El método de vacunación por el B. C. G. se fundamenta en el hecho establecido por CALMETTE en 1906, que, haciendo ingerir a bóvidos jóvenes una pequeña cantidad de bacilos tuberculosos de origen humano y procurando evitar a todo trance cualquier reinfección accidental durante cierto tiempo, era posible conferirles cierta resistencia a la tuberculosis. Esto confirmaba el hecho ya observado por MORGAN y confirmado por BERNARD, que los portadores de adenopatías supuradas y curadas permanecían refractarios a toda infección tuberculosa nueva.

Inspirándose en estos hechos, CALMETTE emprendió con el bacilo biliado ensayos de inmunización tuberculosa en animales, introduciendo en su organismo, sea por vía venosa subcutánea o bucal, una dosis conveniente de bacilos-vacuna.

Los ensayos de vacunación fueron realizados sucesivamente sobre los pequeños animales de laboratorio, sobre los bóvidos, sobre los monos y, en fin, sobre el hombre.

Sobre cobayos y conejos los ensayos fueron favorables (21). Los conejos jóvenes vacunados por vía bucal y sometidos tres meses después a la ingestión de 1 milígramo de bacilos virulentos, sobreviven largo tiempo a los testigos y no presentan a la autopsia más que lesiones discretas. En el cobaya, la vacunación es más difícil de realizar a causa de la extrema sensibilidad de este animal a la tuberculosis, pero siempre ha sido posible obtener una resistencia considerable.

En los bóvidos (22), la vacunación practicada en las dos primeras semanas de la vida, les permite tolerar durante los 15 primeros meses la inyección endovenosa de una dosis de bacilos virulentos que mata los testigos por granulía. Teniendo cuidado de revacunarlos cada año, siguen en perfecta salud, aun exponiéndoles a los contagios naturales.

Antes de practicar ensayos en el hombre, el método fué ensayado en los monos. Los ensayos fueron realizados en 1924 por WILBERT (23) en el Instituto Pasteur de Kindia (Guinea francesa) sobre varios lotes de monos antropoides y pitecos, que vivían en cohabitación estrecha y continua en una misma jaula, vacunados unos e infectados y expeliendo bacilos otros, y otros nueve sirviendo de testigos. Esta experiencia llevada sobre 15 chimpancés y 59 pitecos dió resultados concluyentes de modo especial.

La inoculación de fuertes dosis de B. C. G. no dió nunca lesiones tuberculosas y sí sólo ligeras y fugaces tumefacciones ganglionares. Todos los monos vacunados por ingestión o por inyección y expuestos al contagio, se manifestaron refractarios.

Experiencias de otros investigadores han comprobado los resultados de CALMETTE y sus colaboradores. ARCOLI, p. ej., ha vacunado en Italia más de un millar de bueyes, con resultados plenamente satisfactorios (24). DOMINGO (25), ha llevado a cabo ex-

tensas experiencias con el B. C. G., cuyas conclusiones son del todo concordantes con las de CALMETTE; ha notado que a la dosis utilizada el B. C. G. siempre ha sido incapaz de producir lesiones generalizadas. Su virulencia tampoco se ha modificado por el hecho de producirse una infección intercurrente caquectizante, lo que tiene gran importancia por ser precisamente la noción de su inocuidad la que ha sido más combatida. B. BOCHINI (26), ha visto producir al B. C. G. lesiones gravísimas de naturaleza específica en los conejos; pero para lograr esto, ha sido preciso inyectar por vía venosa la enorme dosis de 30 mg. En cambio, REMLINGER y BAILLY (27) han administrado a cobayas y conejos muy jóvenes dosis de B. C. G. diez y cien veces superiores a las utilizadas en los niños, sin que resultara ningún trastorno. Por otra parte, COULARD (28), ha demostrado que los conejos que han recibido en sus venas una dosis masiva de B. C. G. presentan una granulía pulmonar, hepática y esplénica, pero que este proceso es siempre transitorio y no llega nunca a una caseificación. SEURET y CAUSSIMOM (29) estudian estas lesiones pulmonares. SELTER y BLUMENBERG (30), aunque insisten sobre la naturaleza tuberculosa de las lesiones producidas en los animales por vía venosa y endoperitoneal, admiten que, suministrada por vía oral y a la dosis usual, es perfectamente inofensiva.

Apareciendo plenamente demostrada esta inocuidad, el B. C. G. fué ensayado en el hombre.

Las primeras tentativas de vacunación humana, empezadas prudentemente por WEILL-HALLÉ y TURPIN (31) en 1921, y proseguidas hasta 1924 sobre un total de 217 recién nacidos, habiéndose mostrado favorables (32); la experiencia ha sido extensamente ampliada lo mismo en Francia que en el extranjero.

Desde 1.º de julio de 1924 a 1.º de julio de 1928, 94.301 niños han sido vacunados en su nacimiento en Francia (33), de los cuales muchos son hijos de padres tuberculosos y viven, por consiguiente, en un medio infectante. Es en estos niños precisamente en los que la eficacia de un método vacunante puede ser contrastada. Veamos los resultados obtenidos, según la nota publicada por CALMETTE (34) en enero de 1928 (\*).

De los 5.749 vacunados, viviendo en un medio infectante, 3.808 lo han sido hace menos de un año, en 1.º de diciembre de 1927. Su mortalidad general ha sido de 3,1 %, mientras que en Francia la mortalidad general de los vacunados con o sin contacto tuberculoso es de 8,5 %. Vemos, por lo tanto, un descenso a menos de la mitad de la cifra total de mortalidad.

Entre estos mismos niños vacunados y en contacto tuberculoso, la mortalidad por enfermedades probablemente tuberculosas, ha sido de 0,9 %, mientras que para los niños no vacunados, que viven en las mismas condiciones de contacto tuberculoso, esta

mortalidad varía de 24 % a 70 y aún 80 %. Sólo Dinamarca tendría para los niños en contacto y no vacunados, una mortalidad de 7,7 % solamente. Aún adoptando esta cifra para todos los países, cosa absolutamente falsa, la diferencia de mortalidad entre vacunados y no vacunados sería todavía considerable.

Mejor es aun para juzgar la inocuidad y la eficacia de la vacunación, estudiar la suerte de los niños vacunados y en contacto tuberculoso que cuentan actualmente de uno a tres años y medio de edad. Perfeccionados a este grupo el Instituto Pasteur posee las fichas de 1941.

La mortalidad general para estos niños ha sido de 1,2 %, inferior en 0,4 % a la (1,6) de los niños del grupo de 1 a 4 años no vacunados, con o sin contacto tuberculoso. La mortalidad por enfermedades probablemente tuberculosas ha sido solamente de 0,2 % mientras que para los niños no vacunados, con o sin contagio, es de 0,14 %.

WEILL-HALLÉ y sus colaboradores ha publicado recientemente (35) una nueva estadística de vacunados de menos de 1 año, valiosa, no por su número, que es de 137, sino por tratarse de niños que han vivido en medios tuberculosos y han sido muy bien seguidos. De ello se deduce, contando como muertos por tuberculosis los casos dudosos, una mortalidad de 3 %, cifra que, obtenida en medios tuberculosos, es bastante favorable. Y todas estas defunciones han ocurrido en aquellos casos en los cuales no ha sido posible realizar la separación del medio infectante ni durante los primeros días de la vida.

Estos resultados obtenidos en Francia han sido confirmados por las experiencias realizadas en otros países. En el nuestro, SAYÉ (36) ha vacunado 425 niños, de los cuales un 52 % vivían en medio infectante, habiendo encontrado una mortalidad de 5 % en los vacunados frente el 17 % que observa en los no vacunados y en el mismo medio. La morbilidad le da la cifra de un 7 % en los vacunados y 36 % en los no vacunados.

CANTACUZÉNE y MIHAESTI (37), han vacunado en Bucarest los niños pertenecientes a familias de tuberculosos en evolución, y han constatado en ellos una mortalidad de 0,99 % por afecciones tuberculosas, mientras que en esta misma ciudad la proporción de niños de familias tuberculosas no vacunados y muertos de tuberculosis durante el primer año, es de 25 %.

#### OBJECCIONES A LA VACUNA B. C. G.

Sin embargo, algunos autores han formulado algunas reservas sobre la eficacia del B. C. G. Entre ellos PIRQUET (38), ROSENFELD (39) y GÖTZL (40), que no hacen otra cosa que discutir el método estadístico de CALMETTE sin haber hecho ninguna experimentación con su vacuna. ROUX (de Cannes) (41), expresa sus dudas al observar un niño de padre tosetador, vacunado a los 8 días, que a los siete meses

(\*) En 7-XI-1928 publicó CALMETTE su última nota en *La Presse Médicale*, en la que amplía estos datos estadísticos.

presenta una lesión tuberculosa que cura, e insiste en su larga disertación en contra de la vacuna B. C. G. sobre el relativo valor de las estadísticas presentadas. LÉMAIRE y WILLEMEN (42), exponen una estadística poco favorable pero reducida a 20 casos.

TIXIER (43) presenta un caso de adenitis cervical en una niña de 20 meses, vacunada con B. C. G., y nacida de padres sanos; este caso, como el de TALLENS (44), de meningitis tuberculosa, son poco estudiados, para decir nada en contra de la vacunación B. C. G.; en ninguno de ellos ha sido hecha una inoculación al cobaya, que aun sólo tendría valor en caso de dar las típicas lesiones experimentales del bacilo B. C. G.

Otros autores oponen reservas basándose en el hecho de que la cuti-reacción a la tuberculina no se hace positiva después de la vacunación, lo cual indicaría la falta de inmunización. A esta objeción de que la inmunidad no puede existir sin reacción tuberculínica es errónea, y lo demuestra con sus experiencias sobre los bóvidos y pequeños animales de laboratorio. No hay que confundir, dice CALMETTE, el simple parasitismo celular, producido por el bacilo de KOCH, con la lesión folicular; si ésta es necesaria para crear la sensibilidad tuberculínica, el simple parasitismo es suficiente para producir la inmunidad. De aquí se deduce que la cuti-reacción positiva en los vacunados pueda ser diversamente interpretada. CALMETTE le niega todo valor como signo de infección bacilar; en cambio, NOBECOURT (45), CLÉMENT (46), LÉMAIRE (47), creen que PIRQUET positivo indica en todos o casi todos los casos existencia de lesiones tuberculosas. SAYÉ (36) ha practicado periódicamente la cutireacción en buen número de sus vacunados, y la ha encontrado positiva en un 55 % de sus niños viviendo en contacto masivo, 40 % en los en contacto pancibacilar, y 34 % en los que falta todo contacto conocido. Esta poca diferencia entre los tres porcentajes le permite concluir que la vacunación produce PIRQUET positivo en muchos casos.

#### LA INFECCIÓN PRODUCIDA POR EL B. C. G.

Hemos hablado de la infección experimental con el B. C. G. desde el punto de vista de inmunidad para la tuberculosis y de su tolerancia y no tuberculinización, pero no hemos hablado intencionadamente para hacerlo ahora, del síndrome, de la enfermedad B. C. G.; en una palabra, de las alteraciones que en el organismo produce esta infección experimental o preventiva que realizamos.

Los trabajos realizados en este sentido son pocos, o mejor nulos, sólo alguna nota va dando cada autor en el curso de sus experimentaciones; resumiremos lo poco que hemos podido recoger sobre este punto, en el que hay mucho campo a investigar.

¿La ingestión del B. C. G. produce algún trastorno? ¿Radiológicamente pasa algo en el pulmón? Para algunos autores, el B. C. G. se administra sin el menor trastorno del niño, pero no falta quien que señala dos puntos interesantes, nos referimos a la diarrea y a la pérdida de peso. El B. C. G. es un

bacilo que anida en los linfáticos; no es de extrañar que irrite en cierta manera los folículos linfáticos del intestino en ciertos niños. CANTACUZÉNE (37), explica que algunos médicos han notado la coincidencia de enteritis en el curso de la vacunación, particularmente después de la ingestión de la segunda dosis. enteritis que desaparece generalmente sin dejar señal. TIXIER y VIALA (47), dicen que generalmente los niños vacunados con B. C. G. presentan una pérdida de peso entre el octavo y quinceavo día de la vacunación, que oscila entre 60 y 80 gramos, pero que puede llegar hasta 400 gr., con numerosas deposiciones pútridas; mas poco a poco el orden se restablece.

El paso del ultra-virus a través de la placenta de mujeres tuberculosas parece frecuente, y dice CALMETTE que la presencia del ultra-virus no sensibiliza al recién nacido frente a infecciones exógenas, o frente a la preinmunización artificial por el B. C. G. TIXIER y VIALA (47), al comentar este punto a propósito de la presentación de un caso de muerte de un niño vacunado, citan la opinión de ARLOING, contraria a la de CALMETTE, según la cual, la presencia del ultra-virus podría dar una sensibilidad frente a la infección tuberculosa. Y esta sensibilidad, se pregunta este autor, ¿no se realizaría de un modo igual frente el B. C. G.? «Los niños, nacidos de madres tuberculosas, no estarían en terreno frágil, hipersensible sobre el mal; según la concepción de LIGNIÈRES, el B. C. G., bacilo insuficientemente atenuado, se podría comportar como un germen virulento».

«Estas dos tesis, diametralmente opuestas, son defendidas por dos hombres de gran valor científico; las investigaciones del porvenir nos dirán ciertamente cómo cabe interpretar estos casos de muerte rápida en niños nacidos de madres tuberculosas teniendo un buen peso al nacer y vacunados con B. C. G.».

Copiamos estas frases de TIXIER y VIALA, pesimistas, escritas frente un caso clínico, no autopsiado, relativas a un niño con *lactancia artificial desde el nacimiento*, por el gran valor que tienen, no en contra de la vacunación con B. C. G., sino por el valor que puedan darles los detractores de la vacuna CALMETTE. Es curioso que estos casos de los que quizá el de TIXIER y VIALA sea el único publicado, se refieran a niños asilados y que no se presenten en los demás; el hecho es de gran importancia si tenemos en cuenta que las defunciones durante los primeros días de la vida en las inclusas y maternidades, no son raras en los niños alimentados artificialmente, desde el nacimiento. No debemos olvidar la intolerancia a la leche artificial, la anafilaxia por la leche, hechos clínicos evidentes, que son causa de estas defunciones. Explicar la muerte de esos niños por el B. C. G., en casos de ser vacunados, sería una ligereza.

Respecto a la sintomatología pulmonar, según SAYÉ (36), el bacilo B. C. G. produce una ademopatía tráqueo-bronquial, que disminuye progresivamente, sin alterar el estado general y que en estos niños, al ser reinfectedos, nunca ha visto un *gohn*; LORIER (48), nos dice que la mayoría de los niños vacunados,

incluso viviendo en medios sórdidos, gozan de una excelente salud. CALMETTE (49), nos asegura que los niños preinmunizados con B. C. G. resisten mucho mejor que los no vacunados las enfermedades comunes de su edad: sarampión, grippe, bronconeumonías, etc. MIRALBELL (36), que ha seguido la mayoría de los niños vacunados por SAYÉ en el «Servicio de asistencia social de tuberculosos de Barcelona», ha hecho la misma observación, y ha visto que la curva de peso era normal hasta los seis meses, después descendía ligeramente, pero este descenso lo encuentra igualmente en los no vacunados que viven en medio idéntico. Tales son los pocos datos que hemos podido recoger respecto a la Infección B. C. G.

TÉCNICA DE LA VACUNACIÓN CON B. C. G.

La técnica de la vacunación es de las más simples. El Laboratorio Municipal de Barcelona (\*) libra gratuitamente la vacuna en cajitas de tres ampollas conteniendo cada una 1 cg. de B. C. G. en 2 c.c. de líquido conservador; cada una de estas dosis debe ser administrada por vía bucal en una cucharadita de leche media hora antes de la tetada o biberón. El niño debe absorber las tres dosis en días alternos, lo más cerca posible del nacimiento, y siempre antes del décimo día, debido a que sólo en los primeros días de la vida la mucosa intestinal es permeable a los bacilos y a sus toxinas.

Es preciso recordar que la vacuna no debe ser utilizada más allá de los 10 días que siguen a su preparación, por lo cual es aconsejable pedirla en el momento de nacer el niño.

Esta, como todas las vacunaciones, no produce la inmunidad inmediatamente, por lo cual es necesario mantener el aislamiento del niño desde su nacimiento hasta un mes, por lo menos, después de terminada la vacunación.

¿La revacunación es indispensable? CALMETTE sólo la cree aconsejable al fin del 1.º y 3.º año en los niños de madre tuberculosa o que viven en un medio infectante. La técnica es la de la vacunación subcutánea que vamos a describir.

A fin de que los niños que hayan rebasado ya los 10 días y los adultos expuestos al contagio puedan beneficiarse de la vacunación antituberculosa, WEILL HALLÉ propone la vacunación por vía sub-cutánea. Antes de practicarla hay que asegurarse, por medio de una cutireacción negativa, que no ha habido contaminación anterior. Inyecta luego 1/50 : de mg. y mantiene el sujeto alejado de todo foco contaminante durante un mes por lo menos. Su experiencia se refiere a 34 casos solamente, de los cuales no es posible todavía sacar conclusiones (50).

Simultáneamente, WALLGREN (51), de Götteburg, emprende la vacunación inyectando en el dermis de

0,01 a 0,5 mg. de B. C. G. HEIMBECK (52), de Oslo, vacuna inyectando 0,05 mg. de B. C. G., las alumnas de la escuela de enfermeras con PIRQUET negativo, con los siguientes resultados:

1924	Entre	51	PIRQUET	negat.	5	inf.	de	tub.
1925	"	71	"	"	8	"	"	"
1926	"	62	"	"	11	"	"	"
1927	"	56	"	"	44	vacun.	0	"
						12	no	vac.

PARISOT y SALEUR (53) han vacunado 318 individuos de algunas semanas a 16 años, dan una dosis única de 1/100 de mg., describen respuestas nodulares en el 10 % y supurativas en un 5 %.

LIGNIERES pide en la discusión del trabajo se hagan experiencias para vidas, si dosis tan pequeñas pueden dar una inmunización suficiente. Finalmente, TROISIER (54), ha empezado unas tentativas de vacunación en los viejos, estudiando las reacciones a la tuberculina, con resultados muy interesantes.

Un punto importante a conocer es la duración de la inmunidad conferida por el B. C. G., cuestión que no puede resolverse sin el transcurso de los años.

Los antropoides y pitecos del Instituto Pasteur de Kindia, vacunados por WILBERT en 1923, eran todavía refractarios a la infección tuberculosa al final de 1928. En los niños vacunados por WEILL-HALLÉ y TURPIN en 1921-1922, y que viven desde entonces en medio infectante, la resistencia a la infección persiste todavía.

Se deduce, pues, que la vacunación confiere al niño protección por lo menos durante cinco años. Teniendo en cuenta que es en el curso del primer año cuando la infección es especialmente temible, se comprende la importancia de este resultado.

EL ULTRAVIRUS.

Intimamente relacionado con el problema de la inmunización antituberculosa, es el de la infección intra-uterina, del cual haremos una rápida exposición para valorar la importancia y la extensión de los nuevos hechos establecidos.

Entre los niños de madre tuberculosa que mueren en los primeros días y meses de su nacimiento de debilidad congénita o sin causa conocida, sin presentar a la autopsia lesiones tuberculosas visibles, algunos son víctimas de una infección realizada *in útero* por el paso a través de la placenta de un ultravirus tuberculoso, cuya existencia sólo puede revelar la inoculación. Este ultravirus atraviesa las bujías de porcelana y, según demostraron CALMETTE, VALTIS, NÈGRE y BOQUET (55), es susceptible cuando se inocula a cobayas embarazadas de infectar el organismo de los fetos y determinar lesiones tuberculosas en las cuales se encuentran bacilos de KOCH ácido-resistente. Poco después ARLOING y DUFORT (56), hacen la misma constatación experimental y presentan el primer caso comprobado en el hombre de transmisión transplacentaria del ultravirus. CALMETTE, VAL-

(\*) Análogamente sirven la vacuna los Laboratorios «Llorente» e «Ibis».

TIS y LACOMME (57), añaden a éste nueve casos semejantes. Una serie de investigadores prosiguen el estudio experimental de estos hechos, estudio sumamente interesante, pero en el cual no podemos profundizar, faltos de espacio. Léase para mejor conocimiento el artículo-resumen de CALMETTE y VALTIS (58), el más reciente de VALTIS en *La Presse Médicale* (59).

Ahora bien, ¿son suficientes estos hechos y otros, como los observados por TROISIER (60) para considerar la infección intra-uterina tan grave y tan frecuente que haga inútiles los esfuerzos de la profilaxis antituberculosa? Seguramente, no. Y una prueba concluyente de ello, es la estadística de los recién nacidos de madre tuberculosa muertos durante el primer mes, publicada por COUVELAIRE (61). Encontramos en ella una mortalidad de 33 % en una primera serie de 1921 a 1923; mejorando sucesivamente las condiciones hospitalarias, esta mortalidad pasa a 13,2 % en 1923-1925 y a 7,2 % en 1925-1926. Esta afortunada disminución no podría explicarse si la mortalidad fuera debida a la herencia; y aún esta mortalidad viene considerablemente influida por la separación de la madre, pues en los niños abandonados antes del 5.º día, la mortalidad del primer mes de la vida es de 37 % (62).

\* \* \*

Creemos, pues, con BERNARD (63), con CALMETTE (64) y otros tisiólogos y pediatras (65 y 66), que es el contagio familiar la absorción hasta cierto punto cotidiano de bacilos recientemente salidos de lesiones tuberculosas, lo que asegura la contaminación del niño en medio infectado. Y son las consecuencias de esta contaminación las que la inmunización por el B. C. G.—realizada antes que aquélla pueda producirse—permite evitar en la mayor parte de los casos.

Debemos, empero, tener un concepto claro de lo que es la infección tuberculosa y lo que es la vacunación antituberculosa, para no confundir los resultados, que son exagerados ya en pro ya en contra, por ciertos experimentadores. No debemos creer que el bacilo B. C. G. sea una vacuna, como p. ej., la anatoxina diftérica. El bacilo B. C. G. no da una inmunidad absoluta, ni clínica, ni experimentalmente, pero esta inmunidad no es necesaria; prácticamente, una inmunidad relativa es suficiente, como dice PETROFF (67), para evitar las infecciones mínimas y repetidas, que son las que sufrimos a diario. El B. C. G. no podrá de ningún modo evitar que sean inocuas ciertas infecciones masivas del bacilo de KOCH, pero sí las hará más tolerables, y lo que, p. ej., antes hubiera sido una neumonía caseosa mortal, con la vacunación se convierte en una ligera neumonía que se reabsorbe. El B. C. G. necesita cierto tiempo para que en el individuo produzca un grado de inmunidad, si durante este tiempo, que podemos llamar de incubación, se realizan infecciones bacilares, éstas no serán modificadas por el B. C. G. Tampoco será muy útil la

vacunación con B. C. G. en los pocos niños que por las condiciones especiales de que hemos hablado, vayan llevando en sí el germen tuberculoso filtrable o no filtrable, quizá sean éstos los únicos que por la misma causa no toleren bien la vacuna B. C. G.

En resumen, tenemos con el B. C. G. un medio de realizar la primera infección tuberculosa con un bacilo atenuado, no tóxico, no tuberculínico; realizamos esta infección, a voluntad y con la cantidad que queremos, preparamos, en una palabra, al individuo para la lucha con el bacilo de KOCH, pero de ninguna manera inmunizamos con él a unos individuos como hacemos frente a la viruela o la difteria.

No debemos, pues, como dice NOBECOURT (68), con acierto, dejar de alejar el niño del foco tuberculoso, fiándolo todo a la vacunación.

Tales son los conceptos que sacamos de la revisión de lo más importante que hemos podido leer sobre la vacunación antituberculosa, y en especial, de la vacunación con el B. C. G.; el problema está muy bien orientado, las investigaciones son cada día más alentadoras; podemos incluso recomendar tranquilamente la generalización de la vacunación a todos los niños dada su inocuidad, excepto los prematuros, heredo-luéticos y distróficos), pero debemos contribuir todos con nuestro granito de arena a estudiar este magno problema ya que no está resuelto aún por completo; deben pasar muchos años para que sus fundamentos se afirmen, lo que es de desear en bien de la humanidad.

(1) COCAULT-DUVERGER. — Evolution et pronostic de la tuberculose du nourrisson. (*Thèse de Paris*, 1922).

(2) PHELEBON. — La primo-infection tuberculeuse est-elle toujours une maladie de l'enfance? Une expérience rurale. (*La Presse Médicale*, 17-IX-27, p. 1131).

(3) CALMETTE. — La vaccination préventive contre la tuberculose par le B. C. G. (Paris, 1927. Masson et Cie., edit., p. 176).

(4) L. BERNARD, DEBRE, LELONG. — Resultats de la prophylaxie antituberculeuse chez le petit enfant, par separation d'avec les parents tuberculeux et l'élevage en placement familial. (*La Presse Médicale*, 18-III-25, p. 345).

(5) WEILL ET MOURIQUAND. — L'oeuvre de Grancher a Lyon, ses rapports avec le dispensaire antituberculeux. (*Archives de Médecine des Enfants*, 1924, p. 579).

(6) ARMAND-DELILLE. — L'oeuvre Grancher et le placement familiale des nourrissons issus de parents tuberculeux. (*Le Nourrisson*. Marzo, 1925, p. 119).

(7) H. LEMAIRE. — Les éléments du pronostic de la tuberculosis du première âge d'après cent observations. (*Le Nourrisson*. Janvier 1925, p. 44).

(8) GARCÍA DEL DIESTRO. — Sobre profilaxis de la tuberculosis infantil. (*Archivos españoles de Pediatría*. Abril 1926).

(9) GARELLY. — Organización de la lucha contra la tuberculosis en la edad escolar. (*Archivos Españoles de Pediatría*. Abril 1926).

(10) COLOMBARI ET LAPINE. — Preservation de l'enfance naffrocaine contre la tuberculose. (*Archives de Médecine des Enfants*. Octobre 1924, p. 577).

(11) CALMETTE. — L'état actuel de nos connaissances sur la vaccination antituberculeuse. (*La Presse Médicale*, 17-VII-26).

(12) J. AUCLAIR. — Vaccination de cobayes contre la tuberculose humaine. (*La Presse Médicale*, 19-III-1927).

(13) BISCEGLIE. — Versuche über Tuberkulose-Schutzimp-



fungen mit lebendigen, durch Radiumbehandlung abgeschwächten-Koch-Bacillen. (*Zeitschr. f. Immunitätsf.* t. XLIX, 6 diciembre 1926, p. 251).

(14) UHLENHUTH, MÜLLER GRETHMAN.—Schutzimpfungsversuche gegen Kindertuberkulose mit massiven Dosen schwach virulenter Kindertuberkelbazillen. (*Deuts. med. Wochens.* Vol. LIII, n.º 43, 21-X-27).

(15) A. BOCCHINI.—Vecchi e nuovi metodi di vaccino-profilassi antituberculosa. (*La Pediatria*, 15-IX-1927, página 1008).

(16) RAPPIN.—La vacunación de la tuberculosis. (*Le Monde Médicale*, 1-XI-1924, p. 529).

(17) A. VAUDREMER.—Le développement du bacille tuberculeux et ses conséquences. (*Revue de Médecine*, n.º 4, 1926, p. 419).

(18) P. DOMINGO.—Estat actual de la bacteriología en la tuberculosis. (*Annals de Ciències Mèdiques*, 1925, p. 247).

(19) ANDRÉS-R. ARENA.—Estudios sobre la vacuna Ferrán. (*Memoria presentada en el Congreso de Córdoba* (República Argentina), 1924).

(20) ABELARDO SÁENZ y JOSÉ M.ª ESTAPÉ.—Le vaccin anti-alpha de Ferran. Examen critique des statistiques de B. Soria et de J. Vacarezza. (*Revue de la tuberculose*, Paris, Tomo IX, n.º 7, Abril 1928).

(21) A. CALMETTE, A. BOCQUET y L. NEGRE.—Essais de vaccination contre la tuberculose par voie buccale chez les petits animaux de laboratoire. *Ann. de l'Institut Pasteur*, Mayo 1924, t. XXXVIII, p. 339).

(22) A. CALMETTE y C. GUÉRIN.—Vaccination des bovidés contre la tuberculose et méthode nouvelle de prophylaxie de la tuberculose bovine. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Mayo de 1924, t. XXXVIII, p. 871).

(23) J. WILBERT.—Expériences de vaccination des singes contre la tuberculose par le B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Agosto 1925, t. XXXIX, p. 641).

(24) A. ASCOLI.—Expériences de prophylaxie antituberculeuse par le vaccin B. C. G. (*Annales de l'Inst. Pasteur*, Paris, t. XLII, marzo 1927, p. 314).

(25) SAYÉ, DOMINGO y MIRALBELL.—Primera serie d'observacions sobre la vacunació antituberculosa de CALMETTE. (*Annals de Ciències Mèdiques*, n.º 9, 1927, p. 429, y en *Rev. Méd. de Barcelona*, n.º 3, 1927, p. 274).

(26) ADRIANO BOCHINI.—Ricerche sulla innocuità e sulla efficacia del vaccino B. C. G. nei conigli trattati per via endovenosa. (*La Pediatria*, Vol. 36, n.º 4, 15 febrero 1928).

(27) REMLINGER y BAILLY.—Sur l'innocuité du B. C. G. pour le cobaye et sur son élimination par le tube digestif après absorption par voie buccale. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Marzo 1927, n.º 2, p. 286).

(28) E. COULAND.—Effets des injections intraveineuses massives de B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Marzo 1927, n.º 2, p. 289).

(29) E. ZEURET y J. CAUSIMOM.—La signification des lésions pulmonaires déterminées chez le cobaye et le lapin par les injections intraveineuses de bacilles B. C. G. (*Gazette des Hôpitaux*, 14-XI-1928).

(30) H. SELTER y W. BLUMENBERG.—Über die Wirkung der Calmetteschen Tuberculose-Schutzimpfstoffe in Meerschweinchenversuchen. (*Klinische Wochenschrift*, n.º 24, 1927, p. 1134).

(31) B. WEILL-HALLÉ y R. TURPIN.—Sur la vaccination antituberculeuse de l'enfant par le B. C. G. (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, Marzo 1927, n.º 2, p. 271).

(32) CALMETTE, GUÉRIN y WEILL-HALLÉ.—Essais d'immunisation contre l'infection tuberculeuse. (*La Presse Médicale*, 2-VII-1924, p. 553).

(33) G. POIX.—La vaccination préventive contre la tuberculose; résultats de sept années d'application. (*La Presse Médicale*, n.º 55, 11-VII-1928, p. 868).

(34) A. CALMETTE.—La vaccination préventive des nouveau-nés contre la tuberculose par le B. C. G.; statistiques et résultats de premier juillet 1924 au premier décembre 1927. (*La Presse Médicale*, 11-I-1928, p. 33).

(35) WEILL-HALLÉ, TURPIN, BENDA, etc.—Documents relatives à la valeur immunisante du B. C. G. dans les milieux tuberculeux. (*Bulletins de la Société de Pédiatrie*, Seance du 10-VII-28, p. 345).

(36) SAYÉ y MIRALBELL.—La vacunación de CALMETTE en el niño. Nuestras observaciones. Resultados obtenidos. La vacunación de CALMETTE y la organización de la lucha antituberculosa. (*Conferencia XXVIII del Curso sobre la tuberculosis infantil, dada por el Dr. LUIS SAYÉ*, Barcelona, 1928).

(37) J. CANTACUZÉNE y JONESCU MIHAESTI.—Vaccination des nouveau-nés contre la tuberculose par le vaccin B. C. G. en Roumanie et ses effets sur la décroissance de la mortalité infantile. (*Bull. Acad. de Méd.*, 15 mayo de 1928, p. 509-512).

(38) C. PIRQUET.—Allergie nach Zebensalter un geschlecht bei der Tuberkulose. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, v. XLI, n.º 23, 7-VI-1918).

(39) ROSENFELD.—Des Statische Beweis für die Immunisierung Neugeborener mit B. C. G. (*Wiener Klinische Woch.*, v. XLI, n.º 23, 7-VI-1928).

(40) GÖTZL.—Das Schucksalder Kinder aus offentuberkulösen Familien. (*Wiener Klinische Wochenschrift*, vol. XLI, n.º 23, 7-VI-1928).

(41) ROUX (de Caunes).—A propos d'un nourrisson vacciné par le B. C. G. (*Bull. de la Société de Pédiatrie*, p. 137, seance du 20-III-1928).

(42) LEMAIRE y WILLEMIN.—Enquête portant sur 20 nourrissons prémunis par le B. C. G. (*Bulletins de la Soc. de Ped. de Paris*, seance du 19-VI-1928, p. 327).

(43) TIXIER.—Adenite cervicale suppurée chez nue fille de 20 mois, née de parents sains et vaccinée au B. C. G. (*Bull. de la Soc. de Ped. de Paris*, seance du 20-XI-1928, p. 44).

(44) J. TALLENS.—Mort par méningite tuberculeuse d'un enfant vacciné au B. C. G. (*Revue Médicale de la Suisse romande*, 25-XII-1927, p. 1033).

(45) NOBECOURT.—Tuberculose chez les enfant vaccines preventivement par le B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. (*Pediatrie ann.* XVII, Mai 1928).

(46) CLEMENT.—Cuti-reaction a la tuberculine et vaccination antituberculeuse. (*Bull. de la Soc. de Ped. de Paris*, seance du 10-VII-1928, p. 35).

(47) TIXIER y VIALA.—Mort rapide au 16eme. jour d'un bel enfant née de mere tuberculeuse et vacciné au B. C. G. (*Bull. Soc. de Ped. de Paris*, seance du 20-XI-1928, p. 450).

(48) LE LORIER.—Résultat d'une enquette relative aux enfants qui on été vaccines par le B. C. G. durant l'année 1926 a la Maternité de l'hôpital Boucicant. (*Bulletins de la Société de Pédiatrie*, n.º 9, 1928, p. 455).

(49) A. CALMETTE.—Pratique et resultats connus de la vaccination préventive de la tuberculose des enfants du première âge par le B. C. G. en France de 1er. Juillet 1924 au 1er. Juillet 1928. (*La Presse Médicale*, n.º 89, 7-XI-1928, p. 1409).

(50) B. WEILL-HALLÉ.—La vaccination antituberculeuse par injection sous-cutane de B. C. G. (*La Presse Médicale*, n.º 46, 9-VI-1928, p. 721).

(51) ARVID WALGREN.—Observations critiques sur la vaccination antituberculeuse de CALMETTE. (*Acta Paediatrica*, vol. VII, fas. 1-2-1927).

(52) H. J. HEIMBERG (Oslo).—Sur la vaccination contre la tuberculose par injection sous-cutanée de B. C. G. chez les adultes qui ne reagiren pas a la tuberculine. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, n.º 2, Febrier 1928, p. 170).

(53) PARISOT y SALEUR.—Le vaccin B. C. G. par voi hypodermique employe dans la prémunition des jeunes sujets soumis ou non à des contacts bacillaires familiaux. (*Académie de Médecine*, 12 Juin 1928).

(54) J. TROISIER.—Sensibilité a la tuberculine par le B. C. G. (*La Presse Médicale*, n.º 9, 1929, p. 137).

(55) CALMETTE, VALTIS, NEGRE y BOQUET.—«Infection expérimentale transplacentaire par les éléments filtrables du bacille tuberculeux». (*Acad. des Ss.* 19 octobre 1925, volumen 181, p. 491).

(56) ARLOING y DOUFORT.—Le virus tuberculeux filtrant et les asquisions nouvelles sur l'hérédité tuberculeuse. (*La Presse Médicale*, 5-I-1927, p. 17). Essai sur l'hérédité du virus tuberculeux filtrant; fait cliniques et experimentaux, conséquences pratiques possibles. (*La Presse Médicale*, n.º 46, 16-VI-1928).

(57) CALMETTE, VALTIS et LACOMME.—Transmission intra-uterine du virus tuberculeux de la mère à l'enfant. (*La Presse Médicale*, 10-XI-1926, p. 1409).

(58) CALMETTE et VALTIS.—Les éléments virulents filtrables du bacille tuberculeux. (*Annales de Médecine*, v. I, 1926, p. 553).

(59) J. VALTIS.—Notions nouvelles sur les éléments filtrables du bacille tuberculeux. (*La Presse Médicale*, n.º 8, 28-I-1928, p. 113).

(60) J. TROISIÈRE.—Trois générations de tuberculose hémoptoïque; hérédité des virus; hérédité sanguine. (*Revue de la Tuberculose*, tercera serie, v. IX, n.º 4, Août de 1928).

(61) COUVELAIRE.—Le nouveau-né issu de mère tuberculeuse. (*La Presse Médicale*, 19-II-1927, p. 225).

(62) L. BERNARD et NÉLIS.—Les travaux français récent sur la filtrabilité du virus tuberculeux et le problème de l'hérédité tuberculeuse. (*La Presse Médicale*, 8-VII-1927, p. 721).

(63) L. BERNARD.—Tuberculose et hérédité. (*La Presse Médicale*, n.º 24, 24-III-1928).

(64) CALMETTE, VALTIS et LACOMME.—Infection transplacentaire par l'ultravirus tuberculeux et hérédité tuberculeuse. (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. XLII, n.º 18, Octobre 1918).

(65) DEBRE et LAPLANE.—Le nourrisson issu de parents tuberculeux. (*Le Nourrisson*, VII-1922, p. 245).

(66) SAINT-GIRONS.—Virus tuberculeux filtrant et hérédité tuberculeuse. (*Le Nourrisson*, IX-1927, p. 287).

(67) PETROFF.—La inmunidad en la tuberculosis, vacunación con bacilos tuberculosos vivos, sean virulentos, sean avirulentos y con bacilos muertos. (*Journal of the American Medical Association*, vol. LXXXIX, n.º 4, 23-VII-1927).

(68) NOBECOURT.—Tuberculose chez les enfants vaccinés preventivement par le B. C. G. pendant les premiers jours de la vie. (*Bull. de la Soc. de Ped. de Paris*, séance du 20-III-1928, p. 145).

## REVISTA DE REVISTAS

### MEDICINA

*Contribución al estudio de la hemofilia familiar.*—MANUEL DEL SEL.

La hemofilia es una enfermedad, más propiamente, un síndrome, de observación más bien rara, pero su interés es grande, tanto en el orden científico como práctico. Su estudio lleva en forma seductora a la investigación y análisis de fenómenos tan curiosos y hasta se podría decir de apariencia misteriosa, cual es el de la coagulación sanguínea; obligando a una revisión de todos los estados patológicos con tendencia hemorrágica.

Quien conozca esta entidad nosológica hemática, será capaz de despistarla en sus formas discretas y aun en sus formas latentes, sabrá evitar los peligros de una intervención quirúrgica, de una ablación dentaria, de operaciones sangrantes inofensivas en un sujeto normal y que en un hemofílico pueden ser causa de accidentes mortales.

Siendo las hemorragias articulares una de las manifestaciones más importantes de la enfermedad y las que durante muchos años fueron desconocidas, considerándolas como manifestaciones reumáticas, y dado que a veces se presentan como síntomas aislados de la hemofilia, fácil es darse cuenta de la importancia del conocimiento médico de estos hechos, para no confundir estas formas articulares con otras artropatías; y como consecuencia de esto, se llegará a la aplicación de los medios terapéuticos modernos, con lo que se puede hacer modificar en sentido favorable el pronóstico, antes tan sombrío de las hemorragias en los hemofílicos.

*Caracteres dominantes de la hemofilia.*—Leyes que la rigen.

- 1.º La hemofilia es una enfermedad, ante todo, hereditaria.
- 2.º Es transmisible de generación en generación.
- 3.º La transmisión puede saltar una o varias generaciones.
- 4.º La transmisión se hace casi exclusivamente a los varones, rara vez a las mujeres, en las que generalmente se presenta en forma discreta.
- 5.º La hemofilia es una afección con herencia matriarcal. Son mujeres las que transmiten la diátesis, quedando ellas, por lo menos en apariencia, y a veces totalmente, indemnes.

6.º Los varones hemofílicos no transmiten la enfermedad, lo del sexo es, pues, primordial. Entre 212 miembros pertenecientes a la familia Mampel, 111 eran varones, de ellos el 33 por 100 hemofílicos, sin que ninguna mujer estuviera afectada.

7.º Las enfermedades de herencia matriarcal siguen las leyes de la herencia mendeliana (APERT). Los caracteres dominantes se transmiten en la proporción de 50 por 100.

8.º Los descendientes de varones que no tienen la enfermedad quedan indemnes siempre. Hay casos de excepción en los que en los antecesores no se encuentran manifestaciones hemorrágicas.

### Etiología

P. Emilio WEIL, después de una experiencia personal sobre 35 familias de hemofílicos, considera imposible sacar deducciones acerca de las causas predisponentes de dicha afección, desechando la posibilidad de que intervengan en las formas hereditarias puras, factores tóxicos, infecciosos o disendócrinos, lo contrario de lo que ocurre en las formas adquiridas o con los otros estados discrásicos diatésicos, tales como la hemogenia, en los que dichas causas parecen desempeñar un papel verdaderamente predominante.

Esta opinión tan terminante de WEIL no es compartida por otros investigadores, que creen ver en ciertas infecciones, tales como la sífilis, la causa primera de este tipo hemodistrófico constitucional cual es la hemofilia.

Hematologistas de mérito, como el profesor PITALUGA, se adhieren a esta última manera de ver. Según este autor, se encuentra en la hemofilia una hipoplasia vascular, un síndrome somático asténico, un conjunto de signos dismórficos, a los cuales se añaden las alteraciones bioquímicas de la sangre (que más adelante estudiaremos). La herencia de los factores que siguen la ley mendeliana, agrega, se presenta en la familia del hemofílico, en los varones, vinculada a su condición de manifestadores de la alteración sanguínea, y en las mujeres a las de transmisoras de la misma.

Algunos autores han observado en las mujeres transmisoras algunos caracteres secundarios de orden sobre todo neuropático, como emotividad, hipertiroidismo, síndromes angiocrínicos, en algunos casos tendencia latente a las hemorragias (que, pensamos nosotros, no se debe confundir con los estados de hemogenia, que después estudiaremos). MAS