

ARS MEDICA

SEPTIEMBRE 1951

AÑO VII — NÚM. 75

CONTRIBUCIÓN AL ESTUDIO DE LA VACUNACIÓN ANTIVARIÓLICA POR VÍA INTRACUTÁNEA EN LOS NIÑOS (*)

por la doctora

D. PRAT PUIG

Ex médico interno de la Casa de Maternidad de Barcelona

CONSIDERACIONES GENERALES

Es por todo el mundo admitida y llevada a la práctica corriente e incluso divulgada entre la gente profana, la técnica de la vacunación antivariólica por escarificación; vacunación de ejecución simplicísima que no requiere una enseñanza muy especial y de resultados indiscutiblemente eficaces.

Pero dado que en otros países, Alemania, Inglaterra, etc., se han hecho trabajos tratando unos de modificar la técnica de vacunación, otros variar el sitio elegido para la práctica de la misma, con intención de solventar las dificultades que en determinados casos y por determinadas razones tiene la vacunación por escarificación, tenemos la intención, con este trabajo sobre la vacunación Jenneriana por vía intracutánea, hacer un estudio de la misma para poder juzgar sus efectos inmediatos y su eficacia como agente vacunante contra la viruela.

CAPITULO I

Inconvenientes de la vacunación antivariólica por escarificación

La técnica de la vacunación antivariólica por escarificación es conocida desde antiguo: en China, Persia y otros países donde reinaba la viruela endémica y epidémicamente, era tradicional el procedimiento de la variolización, que consistía en la inoculación cutánea discreta al individuo sano mediante linfa variólica de un enfermo, formándose de esta manera una pústula como mínima expresión de la enfermedad, confiriendo inmunidad contra la viruela.

Con el descubrimiento de JENNER quedó resuelto el problema de la profilaxia contra la viruela mediante la vacuna igual en eficacia y superando en ventajas

a la peligrosa variolización. JENNER hacía las inoculaciones en serie de brazo a brazo, teniendo un cultivo vivo en la especie humana. Este procedimiento que se impuso en Inglaterra, pronto se extendió al mundo entero; fué llevada a través de los mares por un Médico español (1) que, dirigiendo una expedición de veintidós niños de un orfanato de La Coruña y mediante la inoculación sucesiva de brazo a brazo logró llevar viva la vacuna hasta América.

Más tarde se consiguió mantener vivo el virus mediante la inoculación a la ternera, obteniéndose vacuna en suficiente cantidad, evitándose así la peligrosa inoculación de brazo a brazo. Después se fundaron los Institutos de vacunación.

Desde JENNER hasta nuestros días se han ido practicando vacunaciones en masa en todos los países y podemos decir que prácticamente se ha llegado casi a extinguir aquella enfermedad que estaba tan difundida.

Sin embargo, a pesar del éxito de la vacunación por escarificación, ésta no deja de tener sus inconvenientes cuando se trata de vacunar a niños que padecen ciertas dermatosis, ya agudas, ya crónicas, como son el eczema agudo y la diátesis exudativa, v. g., que contraíndican la vacunación por el peligro que encierra de la agudización de dichos procesos, eczematización de la vacuna, etc. También hay que contar con el hecho de que siendo la vacuna una lesión superficial de la piel es posible una generalización de la misma producida por los mismos niños al rascarse con los dedos; buen ejemplo de ello tenemos en los casos no raros de queratitis vacunal consecutiva a una autoinoculación a distancia al tocarse los ojos con sus propios dedos infectados.

Localmente la vacuna es causa muchas veces de verdaderas molestias por las linfangitis a que da lugar, prurito y sobre todo por la clásica pústula que muchas veces tarda en curar y si no se cuida bien, al final deja cicatrices deformes y antiestéticas y a veces incluso tumuraciones por proliferación de las capas de la piel. Y sin llegar a estos casos extremos, la cicatriz que normalmente deja la vacuna por escarificación, perdura siempre, lo que tiene, pues, sus inconvenientes, sobre todo para la mujer.

(*) Tesis Doctoral presentada en la Universidad Central en mayo de 1950.

Por otra parte, la vacunación por escarificación requiere cuidados posteriores por todos los peligros que podría llevar la generalización e infección secundaria de la misma; por lo tanto, requiere un apósito protector. Este inconveniente, como luego veremos, no existe en la vacunación por vía intradérmica por el hecho de depositar la linfa vacuna debajo o en el espesor mismo de la piel.

Mirando la cuestión desde el punto de vista económico-social, no deja de tener otro inconveniente aquel sistema de vacunación; nos referimos al decir esto a la cantidad relativamente grande de vacuna necesaria y, por lo tanto, el coste de la misma; resulta pues un verdadero dispendio la vacunación en masa en los Hospitales, Asilos, Cuarteles, Colegios, etc. Con un tubo de vacuna de los que se expenden generalmente al comercio, cuyo coste es de una peseta, sólo es posible vacunar a dos niños. Cosa muy distinta ocurre con la técnica de vacunación por vía intradérmica: la dosis a emplear es insignificante y con un solo tubo se pueden vacunar, como veremos, una infinidad de niños; nosotros, para un total de ciento sesenta niños, el consumo fué de unos diez tubos escasos de linfa vacuna. Es éste, pues, un punto que conviene también tener presente.

La espasmofilia es otra contraindicación de la vacuna; las reacciones generales, intensas, que a veces produce la vacunación por escarificación constituyen un grave peligro para estos niños afectos de diátesis espasmofílica. La vacunación intradérmica por el hecho de producir unas reacciones más atenuadas (como hemos podido comprobar) tanto generales como locales, permite la vacunación en estos casos.

Y entrando finalmente en un punto de tanta actualidad como el de la encefalitis vacunal secundaria a la vacunación, nos atreveremos a decir que quizá la vacunación intradérmica disminuiría la frecuencia de dicha enfermedad por el hecho de ser suficiente una cantidad menor de vacuna o virus vacunal, que siguiendo la técnica clásica.

CAPITULO II

Ensayos de vacunación por vía intradérmica

Los primeros ensayos llevados a cabo sobre la vacunación variando la técnica de la misma, datan del año 1866 y fueron realizados por CHEVEAU quien logró demostrar que la inyección *subcutánea e intravenosa* de la vacuna producía inmunidad frente a la revacunación cutánea.

Practicaron más tarde experiencias en este sentido, sucesivamente, FRÖHLICH, SEFT, CASAGRANDE, STRAUSS, CHAMBON, CALMETTE, GUÉRIN, TEDESCHI, JANSON y VOLK. Este último, trabajando sobre monos, pudo obtener inmunidad practicando inyecciones subcutáneas de vacuna a diluciones extremas (hasta el 1/1000).

KNÖPFELMACHER (1) en 1907 expone sus estudios realizados en cien niños vacunados por *vía subcutánea*. Obtuvo y pudo observar dos clases de reacciones locales en los casos positivos; una que llamó él *reacción*

primaria que se presentaba precozmente a las 24 ó 48 horas en el sitio de la inyección y otra que llamó *reacción inmunizante* y que tenía lugar más tarde, a los diez o catorce días.

LEINER (2) fué el primero que practicó la vacunación antivariólica por vía intradérmica con linfa diluída al uno por cien, en el año 1920. Este autor en colaboración con KUNDRATITZ (3) usando linfa diluída consiguió la inmunidad de los vacunados observando idénticas reacciones a las que con anterioridad había ya descrito KNÖPFELMACHER o sea la reacción precoz o primaria y la tardía o inmunizante.

Desde LEINER las investigaciones sobre este particular se han ido repitiendo por diferentes autores que estudian el asunto con la intención de poder sentar conclusiones provechosas, reseñando los casos clínicos, aportando estadísticas copiosas, usando vías distintas y echando mano de linfa vacuna de distinta virulencia y concentración.

Todos los autores han hecho su experiencia con vacuna diluída aunque a distintas concentraciones: así verbigracia LEINER y KUNDRATITZ usan virus vacunal diluído al 1 × 100 y llegan al 1 × 50 (últimamente LEINER recomienda 1 × 50 al 1 × 75 según la linfa); KARGER (4) al 1 × 150 también. GROTH desde el 1 × 10 al 1 × 100; BUSSEL y STANKIEWICZ (5) al 1 × 80; GIERTHMÜHLEN (6) al 1 × 100; SINGER (7) al 1 × 100 con agua hervida. GETTINGER (8) diluye el contenido de dos capilares de vacuna en diez gotas de agua destilada. Finalmente KNÖPFELMACHER (9) en su último trabajo dice que ha empleado una dilución de 1 × 200.

Practicaron la inyección con una aguja corriente fina y de bisel mediano como las que se usan para la cutirreacción de MANTOUX por ejemplo. Previa limpieza de la región con alcohol introducen en el espesor de la piel una décima de centímetro cúbico de la dilución evitando la inyección demasiado superficial para no producir posteriormente ulceración al formarse el nódulo. KOVACS (10) al principio de sus ensayos obtenía en la mayor parte de sus vacunados pústulas idénticas a las que produce la vacunación por escarificación; consiguió luego excelentes resultados convencido de que practicaba la inyección demasiado superficial, cambiando de técnica e inyectando en el espesor de la piel. SIMKÓ (11) con el mismo objeto de evitar la formación de pústulas, recomienda el método de vacunación llamado por él *subcutáneo-intracutáneo* o sea que introduce la aguja por vía subcutánea y luego la dirige hacia la piel procurando que no transparente la aguja y luego inyecta la linfa. Usa linfa del 1 × 50 al 1 × 60. IRIÓN (12) acepta también la técnica de SIMKÓ puncionando el pliegue de la piel y orientando la aguja hacia la superficie de la misma, pues según dice hay que evitar la formación de la pápula urticada, ya que según este autor es la causa de que se pustulice después; embadurna el sitio de la inyección con tintura de yodo; diluye la linfa con agua destilada estéril, en las siguientes proporciones: 1 × 50, 1 × 60, 1 × 80, 1 × 100 y 1 × 200. La dilución más favorable fué del 1 × 60 al 1 × 80.

Casi todos los autores parece que han observado siem-

pre, siguiendo atentamente el curso de la vacuna, las dos reacciones locales descritas por LEINER; la reacción precoz y la tardía o inmunizante.

La primera, que se presenta poco más o menos a las 24 horas después de practicada la vacunación, se traducía localmente por una pápula del tamaño de un grano de cañamo, rodeada de una área inflamatoria de unos 3 centímetros de diámetro; esta reacción precoz desaparecía a lo más tarde dentro de los tres días. La reacción inmunizante o tardía tenía lugar entre el octavo y décimo días después de la vacunación, formando un nódulo que desde el tamaño de un guisante iba aumentando generalmente hasta alcanzar el de una avezana a los tres días siguientes; este nódulo se rodeaba de una zona inflamatoria de tres a seis centímetros de diámetro de color rojo vivo. La involución del nódulo empezaba poco más o menos el quinto día, la coloración de la piel desaparecía al octavo y el infiltrado permanecía hasta pasadas seis u ocho semanas.

Esta es la evolución de la vacuna que describen todos los autores con pequeñas diferencias en la apreciación del tiempo de duración de los períodos. A los dos meses, pues, poco más o menos, desaparece la reacción vacunal sin dejar cicatriz ni rastro alguno.

Respecto a la intensidad de la reacción general en los diferentes ensayos, han obtenido resultados bien diversos como es de suponer; depende la reacción febril del vacunado, de muchas circunstancias, por parte del individuo (capacidad reaccional) y por parte de la vacuna (virulencia). Así vemos que GIERTHMUELEN (6) usando linfa del Instituto del Estado de Hannover diluida al 1×100 , obtenía reacciones intensas con temperaturas de 40 grados y formación de pústulas. Sólo con diluciones al 1×300 la reacción tomó la forma deseada, sin embargo bastó utilizar vacuna de distinta procedencia (de Hamburgo) para que con diluciones al 1×50 no aparecieran temperaturas altas ni pústulas. Las revacunaciones practicadas dentro de un tiempo conveniente demostraron la inmunidad de los individuos vacunados.

Expuesto lo que antecede, datos aportados por algunos de los investigadores que se han ocupado de la vacunación antivariólica por vía intradérmica, entraremos a desarrollar el material de nuestro trabajo.

CAPITULO III

Nuestras investigaciones sobre la vacunación por vía intradérmica

Antes de empezar nuestras investigaciones sobre la vacunación antivariólica por vía intradérmica y para no emplear cualquier vacuna del comercio, nos hemos dedicado al estudio y preparación de la misma a fin de conocer la técnica de su confección.

a) *Estudio preparativo sobre la producción y obtención de vacuna.*

Para nuestros estudios nos hemos servido de la dermo y neurovacuna.

Dermovacuna.—Para la obtención de la dermovacuna, se provoca, en una superficie extensa del dorso de la ternera, una pustulación, previa inoculación del virus vacunal mediante escarificación. A los cinco o seis días aparecen las vesículas típicas redondeadas que luego pasan al estadio de pústula, umbilicándose después y al llegar al período máximo se hace un raspado de las mismas. Este producto del raspado se tritura y se conserva en glicerina y distintos antisépticos.

El virus vacunal que se obtiene de las pústulas de la ternera siempre está impuro por llevar gérmenes de asociación. NOGUCHI consiguió un virus en mejores condiciones haciendo inoculaciones al testículo de conejo; al cabo de unos días se producía una orquitis vacunal o con todas las probabilidades de ser vacunal, porque el testículo aumenta la virulencia de dicho virus.

Los extractos de órganos aumentan la virulencia del virus; DURÁN REYNALS ha demostrado que inoculando vacuna a una dosis no vacunante si al mismo tiempo se inyecta extractos de órganos, la vacunación se hace positiva. Se han hecho pruebas con distintos órganos que han dado excelentes resultados sobre todo usando riñón de gallina.

Neurovacuna.—LEVADITTI obtuvo el cultivo seriado del virus en la córnea del conejo; el virus se adapta a dicho animal adquiriendo un grado fijo de virulencia. Haciendo pases seriados mediante la inoculación intracraneal directa, se produce constantemente en el conejo una encefalitis vacunal. La emulsión glicerínada de los cerebros de conejos afectados de encefalitis vacunal, constituye la neurovacuna de LEVADITTI. Esta neurovacuna tiene la ventaja sobre la vacuna de ternera de ser mucho más pura.

Para nuestro trabajo nos hemos servido de las distintas vacunas que prepara el Laboratorio Municipal de Barcelona, donde gracias a la amabilidad de los doctores GONZÁLEZ y J. GRI, Director de dicho Laboratorio y Jefe del servicio de preparación de vacuna respectivamente, no sólo hemos podido estudiar y seguir con todo detalle la técnica de preparación de la misma, sino que además nos han facilitado toda clase de medios para hacer este estudio.

Para la confección de la neurovacuna procedimos de la siguiente manera: previa trepanación practicamos una inoculación intracraneal al conejo con una emulsión de cerebro de otro conejo encefalítico de un pase anterior; inmediatamente después de la inyección en algunos conejos inyectados se presentó un acceso de convulsiones seguramente debidas a la acción mecánica del líquido. A los días siguientes pudimos observar que los conejos no comían, permanecían inmóviles presentando sobre todo una paresia de las patas traseras. Este estado fué aumentando a los días siguientes, entrando en pleno coma y falleciendo, habiendo presentado el cuadro de una encefalitis típica. Inmediatamente después de muertos se procedió a la extracción del cerebro con todas las precauciones de asepsia y con material e instrumental esterilizados. Estos cerebros fueron triturados y conservados en glicerina y agar

en la siguiente proporción: agar dos gramos, agua doscientos gramos y glicerina 2 kgs.

Una vez hecho esto quedó ya preparada la vacuna permaneciendo en esta mezcla durante algunos meses para que quede bien depurada de gérmenes antes de usarla.

Para obtener la vacuna de NOGUCHI se inoculó el testículo de varios conejos con una emulsión de testículo de otro conejo afecto de orquitis vacunal. Al cabo de tres o cuatro días apareció una orquitis específica; se aislaron los testículos y se procedió con ellos como con los cerebros de encefalíticos; se trituraron y filtraron conservándolos en glicerina-agar.

La dermovacuna, como ya queda dicho, se obtuvo inoculando vacuna a la ternera por escarificación, a los siete u ocho días poco más o menos se formaron las típicas pústulas, se hizo un raspado y este producto una vez triturado se conservó en glicerina y fenol.

Antes de hacer uso de una vacuna hay que estar seguro en primer lugar de que su virulencia está conservada y en segundo lugar de que no es una vacuna infectada.

En la linfa que se extrae de las pústulas de las terneras el virus está mezclado con restos epidérmicos, fibrina, exudados, etc., y se considera que el virus está en una proporción de 1×4 . A fin de probar la virulencia de este virus hicimos diluciones de la vacuna en suero fisiológico a las proporciones siguientes: al 1×250 , al 1×500 , al 1×1000 , al 1×10000 y al 1×100000 . Inoculamos un centímetro cúbico por vía intradérmica de cada dilución al dorso de un conejo. Al cabo de unos días se formaron las pústulas típicas de vacuna, variables en número según la dilución de la linfa: esta vacuna conservaba, pues, su virulencia.

La investigación de gérmenes asociados a la vacuna se refiere principalmente a los estreptococos y anaerobios. Para el hallazgo de dichos gérmenes hicimos inoculaciones subcutáneas al cobaya con vacuna diluída; este animal es muy sensible al estreptococo, en cambio no muy sensible al virus vacunal; así resulta que inyectándole vacuna muy diluída si hay estreptococo, a pesar de la dilución es el cobaya atacado de una septicemia estreptocócica y fallece. Igualmente practicamos siembras en placas de Petry y tubos de agar; todas las investigaciones fueron negativas.

b) *Estudio de la purificación de la vacuna con los medios de dilución. Cultivos. Resistencia del virus.*

Antes de empezar nuestras vacunaciones hemos realizado distintas diluciones de la vacuna, empleando antisépticos a fin de conseguir purificar la vacuna y mantenerla así diluída durante algún tiempo. Con la dermovacuna hemos hecho diluciones con verde brillante y con ácido fénico; la neurovacuna considerándola ya más pura sólo la hemos diluído como hacen la mayoría de autores con suero fisiológico.

Ya sabemos que el virus vacunal es muy sensible a la acción de los antisépticos y a las condiciones de luz, temperatura, etc.; resiste bajas temperaturas al abrigo de la luz. En glicerina y a la temperatura de 37 grados se conserva pocos días. A 68 grados se ha visto que

sólo resiste quince o veinte minutos. No se modifica por el frío intenso incluso por el hielo.

El verde brillante conserva bien la vacuna, pero tiene el inconveniente de la difícil dosificación, ya que hay que emplearlo muy diluído (al 1×10.000 y al $1 \times 1.000.000$).

Mejores resultados hemos obtenido diluyendo la vacuna con ácido fénico; este ácido es bien tolerado y hemos conseguido con él mantener pura la vacuna conservando su virulencia.

Como ya hemos hecho notar anteriormente, nos hemos servido para nuestro trabajo de las vacunas que prepara el Laboratorio Municipal de Barcelona, usando dermo y neurovacuna y empleándolas indistintamente con el objeto de comparar sus resultados; usamos distintas diluciones a fin de llegar a una dosis que produciendo la mínima reacción llegara sin embargo a vacunar. Naturalmente que tratándose de un virus cuya labilidad es tan grande, las diluciones tendrán que tantearse en cada linfa que se use ya que varía mucho la virulencia; además puede ésta rápidamente disminuir como sabemos según las condiciones de temperatura, luz, etc.

La neurovacuna que hemos usado estaba diluída en suero fisiológico en las proporciones de al 1×10 , al 1×50 y al 1×100 .

La dermovacuna fué diluída siempre en una solución de ácido fénico al $1/2 \times 100$ y cloruro sódico al $07, \times 100$; de la misma manera hemos hecho uso de las soluciones al 1×10 , al 1×50 y al 1×100 .

Al cabo de 24 horas de haber practicado la dilución hicimos siembras de la misma en placas Petry para ver si la vacuna era suficientemente estéril: todas estas siembras resultaron negativas.

Hemos usado la vacuna a las 24 horas de estar hecha la dilución, a los diez días, y al cabo de un mes. Siempre antes de usarla mediante cultivos nos aseguramos del estado de conservación de la misma. Esta vacuna así diluída era conservada a muy baja temperatura.

Sin embargo mientras no sea posible un conocimiento exacto del grado de virulencia de una vacuna, no se pueden sentar conclusiones sobre la dilución a emplear; éstas tendrán que variar naturalmente según sea aquélla. Ateniéndonos a nuestras observaciones diremos que las reacciones más deseables las obtuvimos empleando diluciones desde el 1×50 al 1×100 ; nuestra vacuna, sin embargo, era de bastante virulencia.

Otro punto interesante a conocer es el tiempo que se mantiene conservada una vacuna una vez diluída, pues la facilidad de su conservación facilitará en gran manera su uso por vía intradérmica. Este es un dato que hemos tenido especial interés en investigar con nuestras observaciones. En efecto, la solución que hemos empleado con ácido fénico al $1/2 \times 100$ y cloruro sódico al $0,7 \times 100$ nos ha conservado pura la vacuna sin atenuar su virulencia por lo menos durante un mes, estando sujeta durante este tiempo a muy baja temperatura: nuevas vacunaciones al cabo de un mes con la misma vacuna, fueron la confirmación del hecho ya que todas resultaron positivas.

e) *Pruebas sobre la tolerancia por vía dérmica de los antisépticos empleados y de las emulsiones cerebrales. Ventajas de la solución fenicada.*

Antes de emplear la vacuna, así diluída, hemos inyectado por vía intradérmica el ácido fénico a la misma dilución: una décima de centímetro cúbico de una solución de ácido fénico y cloruro sódico en las proporciones indicadas más arriba. En el sitio en que fué practicada la inyección no se produjo ninguna reacción ni inmediatamente ni en los días sucesivos.

También con el objeto de que no pudiésemos atribuir a la vacuna la reacción que podía dar la emulsión de cerebro de conejo por el solo hecho de ser proteínas extrañas introducidas en el espesor de la piel, practicamos a varios niños una inyección intradérmica de una décima de centímetro cúbico de emulsión glicerinada de cerebro de conejo sano previa dilución con suero fisiológico. En ninguno de ellos pudimos apreciar reacción ninguna, ni local ni general.

d) *Técnica seguida en las vacunaciones intradérmicas.*

Hemos practicado la vacunación intraeutánea a los niños de la Casa de Maternidad y Expósitos de Barcelona que no habían sido nunca vacunados; de la misma manera hemos hecho algunas revacunaciones también por la vía intradérmica.

Dado el sinnúmero de niños que constantemente ingresan en dicha Casa hemos podido observar con todo detalle las reacciones que la intradermovacuna produce, desde los pocos meses hasta los siete años. No debe extrañar que en esta Maternidad hayamos vacunado por primera vez asilados tan crecidos, puesto que se trataba de niños reingresados que habían salido a crianza externa a los pocos días de nacer.

El sitio que hemos elegido para la vacunación ha sido la cara anteroexterna del antebrazo, tercio superior. Esta región nos pareció la más a propósito por tratarse de un sitio donde la piel se deja distender fácilmente y por ser a nuestro modo de ver menos molesta la reacción en este lugar. En los niños eczematosos que tenían los brazos inválidos practicamos la intradermo-vacunación en el muslo.

La dosis de vacuna empleada, ha sido siempre una décima de centímetro cúbico.

Hemos procedido siempre de la siguiente manera: una vez aspirada la linfa con una jeringa dividida en décimas de centímetro cúbico y desinfectada la piel de la región, con una aguja muy fina (6 décimas de milímetro de diámetro) y procurando que no estuviera mojada de vacuna, la hacemos penetrar cosa de un centímetro bien horizontalmente por debajo de la epidermis procurando que no transparentara la punta de la misma; hacemos penetrar entonces el líquido y antes de retirar por completo la aguja aspiramos ligeramente a fin de no dejar rastro de linfa en el punto mismo de penetración. Al practicar la inyección tomamos siempre las siguientes precauciones: 1.º.—Hervir la jeringa previamente y no desinfectarla nunca con alcohol ya que el virus vacunal es muy sensible al mismo. 2.º.—Hemos procurado siempre que la aguja estuviera

seca, es decir no mojada de vacuna por lo cual aspirábamos la linfa con una aguja y la cambiamos por otra al practicar la inyección; para mayor comodidad y como vacunábamos un lote de varios niños a la vez, usamos una aguja de platino que podíamos flamear antes de usarla, consiguiendo así esterilizarla y mantenerla a su vez seca. 3.º.—Antes de retirar la aguja, como decíamos, aspirábamos algo con el émbolo de la jeringa a fin de que no quedara inoculado el trayecto de la misma, evitando la formación de pústula en el sitio de la puntura. Sin embargo, en todos los casos que se nos formó pústula no pudimos observar nunca la coincidencia de haberse formado aquélla en este punto, sino que en general eran reacciones muy intensas y la pústula tenía lugar en el centro del nódulo. 4.º.—Procuramos hacer la inyección bastante profunda en el espesor de la piel, como recomiendan algunos autores KOVACS, SIMKÓ, etc., con intención de evitar la formación de aquella pequeña pápula que da la clásica inyección intradérmica, previniendo de la misma manera la formación de las pústulas.

En nuestros vacunados, los pocos casos de pustulización coincidieron como ya dijimos con las reacciones más intensas, a pesar de practicar siempre la inyección bastante profunda.

Haremos constar que no prodigamos jamás cuidado especial inmediatamente después de la inyección a ningún vacunado: prescindimos por lo tanto de todo vendaje.

e) *Vacunaciones intradérmicas con neurovacuna.*

Antes de referir los datos que nos ha aportado la vacunación intraeutánea de un crecido número de niños para dar a conocer el resultado que en nuestras manos ha dado dicho sistema de vacunación, hemos de recordar lo que anunciamos anteriormente en otro capítulo de esta tesis al tratar de resumir las conclusiones que en los diferentes trabajos publicados dan los autores que de este tema se han ocupado.

Adelantémonos a decir, que si bien nuestros resultados coinciden en muchos puntos con los obtenidos por la mayoría de investigadores, hemos de confesar sinceramente que también en algún punto observamos diferencias bien evidentes de una manera muy particular en lo que se refiere a reacciones locales.

A pesar de la minuciosa observación de todos los niños vacunados, pues los hemos podido seguir de cerca, desde el momento mismo de la inyección en muy pocos casos hemos observado la *reacción inmediata* que según dicen aparece de las 24 a las 48 horas después de la inyección de la linfa vacuna. Ni inmediatamente después de la inyección, ni dentro de los siete primeros días hemos observado nada de particular en un 97'56 % de los casos; en la mayoría ni siquiera es visible el sitio de la punción de la piel. Sólo algunas veces la palpación aprecia un ligero nódulo del tamaño de un grano de arroz pero sin ningún síntoma de reacción local agudo.

En cambio la *reacción típica o inmunizante* de LEINER la hemos comprobado en los casos positivos, presentándose de una manera típica, más o menos intensa

según los niños, pero apareciendo con una regularidad casi matemática en todos ellos.

Empleando indistintamente neuro y dermovacuna a fin de apreciar si había diferencias entre las dos, hemos visto que éstas eran muy pocas, únicamente la reacción con la neuro ha sido algo más tardía, apareciendo generalmente a los diez días de practicada la inyección; mientras que en los niños vacunados con dermovacuna la reacción se presentaba a los siete u ocho días por término medio.



Fig. 1.^a
Aspecto de la vacunación intradérmica a los dos días de aparición del nódulo

Mayores diferencias en cuanto a la intensidad de la reacción hemos podido observar, según la edad de los niños. La casi totalidad de los vacunados menores de seis meses no presentaron reacción alguna y los casos positivos fueron bastante atenuados. El número de vacunaciones positivas fué aumentando con la edad y las reacciones más intensas se apreciaron en los niños de cuatro a seis años, debido con seguridad a que el niño nace con un grado de inmunidad que va perdiendo con la edad.

A fin de no extender demasiado la materia de este trabajo daremos cuenta de los resultados obtenidos en nuestras vacunaciones haciendo un estudio de conjunto y analizando al mismo tiempo las diferencias que hemos registrado según las diluciones empleadas de vacuna.

Neurovacuna al 1 × 100.—Vacunamos con esta dilución ocho niños; de ellos cuatro menores de un año y los demás de tres a siete. En los primeros el resultado de la vacunación fué completamente negativo, no observándose ni la más ligera reacción en el punto ino-

culado. En los segundos o sea en los mayores, a los ocho días después de la inyección, se inició en el lugar de la misma, un eritema circunscrito máculo-papuloso del tamaño de un guisante, de consistencia dura, llegando al día siguiente al tamaño de unos quince milímetros; aumentó en los días sucesivos y en dicho eritema era posible distinguir una zona central de un color rojo vivo rodeada de una zona algo más pálida que se difundía en la piel normal (fig. 1.^a).

A los tres días empezaba la involución del nódulo comenzando por disminuir el enrojecimiento de la piel, el tamaño del infiltrado también se hacía más pequeño, tenía lugar una ligera descamación de la epidermis y al cabo de un mes apenas se conocía señal alguna en el sitio inoculado, aparte de una pequeña induración reconocible al tacto.

Neurovacuna al 1 × 50.—El total de niños vacunados con esta dilución fué de setenta y cuatro con 62 % de resultados positivos. Observaremos sin embargo que todos los casos negativos se trataba de niños menores de cinco meses y a los cuales, practicada al poco tiempo una segunda vacunación por escarificación con una dermovacuna cuya eficacia habíamos comprobado con anterioridad, ésta resultó también negativa.

La reacción local que la neurovacuna al 1 × 50 produjo en los casos positivos fué muy parecida a la anteriormente descrita, en cuanto a la fecha de aparición y evolución ulterior; sólo haremos notar que en siete de los niños vacunados se formó en el centro del nódulo una pequeña pústula que después de secarse y formar costra dejó ésta, al desprenderse, una cicatriz insignificante.

Neurovacuna al 1 × 10.—Sólo a título de ensayo hicimos uso de la dilución al 1 × 10, vacunando a dos niños, uno de tres meses y otro de cuatro meses y medio de edad. Hemos escogido intencionadamente niños tan pequeños en vista de que la neurovacuna diluida al 1 × 50 nos había dado en los niños mayores ya algunos casos de pustulización.

Insistiremos de nuevo que ni aún con esta dilución concentrada de neurovacuna hemos podido dar con la reacción inmediata o precoz, que con tanta frecuencia vemos descrita en los trabajos que a la vacunación intracutánea se refieren.

La reacción tardía o inmunizante se presentó al cabo de seis días en un niño y a los nueve días en el otro. En este último el nódulo de color rojo fué creciendo tomando luego en el centro un color lívido, formándose a los cuatro días una pústula que terminó con una úlcera excavada que, sin embargo, curó bien y con relativa rapidez.

En el otro niño, al que también la vacuna produjo pústula, no pudimos seguir su ulterior evolución por tener que salir con su madre de la Maternidad.

f) Vacunaciones intradérmicas con dermovacuna.

Dermovacuna al 1 × 100.—Con esta vacuna así diluida y conservada en ácido fénico, hemos podido obtener reacciones típicas aunque algo más atenuadas.

Con la vacuna recién diluída practicamos la intradermovacunación a ocho niños, resultando todas ellas positivas, poco más o menos a los diez días de haber practicado la inyección.

A fin de comprobar si la vacuna que estábamos usando conservaba su virulencia no obstante la acción antiséptica del ácido fénico, practicamos nuevas vacunaciones en otros niños a los siete días, que todas resultaron negativas. Hay que hacer constar de todas maneras que se trataba de niños menores de un año, muy distinto, por lo tanto, del primer lote de vacunados con esta misma dilución, que estaba integrado por mayores de tres años.

A los veinte días, también con esta misma vacuna, seis niños fueron inyectados, todos ellos de dos a seis años de edad; conseguimos cuatro reacciones positivas típicas.

Finalmente, al cabo de treinta y tres días, usando igualmente la misma vacuna hicimos el ensayo en cuatro niños más; uno que no llegaba al año de edad y tres de unos cuatro años. En éstos al cabo de diez días se inició el nódulo que siguió la evolución acostumbrada.

Dermovacuna al 1 × 50.—Treinta y siete fueron los niños vacunados haciendo uso de esta dilución; los resultados negativos sólo fueron nueve, habiendo sido practicadas las inyecciones a niños de los tres a los siete años.

En cuanto a los resultados positivos, hemos de hacer constar que las reacciones fueron bastante intensas, sin que a pesar de ello pudiésemos apreciar ninguna de las llamadas reacciones inmediatas, pues no se inició ningún síntoma local hasta pasados los nueve o diez días después de la inyección. Tuvo lugar entonces la aparición de un ligero infiltrado que siguió la evolución de aquella reacción tardía que habíamos obtenido haciendo uso de la neurovacuna. Es decir: se formó un nódulo de color rojo, con la piel ligeramente edematosa que iba aumentando de tamaño en los días siguientes. Al llegar al período de máxima reacción, el nódulo ligeramente doloroso, tenía el tamaño de una avellana grande, el color de la piel era rojo subido, sobre todo en el centro, donde adquiría un color más bien violáceo; rodeado de una zona linfagítica que insensiblemente disminuía hacia la periferia hasta confundirse con la piel vecina normal. Esta área roja tenía un diámetro de unos tres o cuatro centímetros.

A los tres días poco más o menos empezaba la involución de la reacción, comenzando por disminuir el enrojecimiento y el edema de la piel (disminuía, pues, el área de color y de tamaño) el nódulo se hacía también más pequeño, menos duro, teniendo lugar en algunos casos una ligera descamación de la epidermis.

Al cabo de los diez días sólo se podía observar un nódulo (fig. 2.^a), debajo de una piel normal ya del todo. Este infiltrado iba lentamente reabsorbiéndose y al cabo de unas tres semanas era apenas visible.

En diez de los vacunados la zona linfagítica perinodular alcanzó una remarcable extensión, llegando en algunos hasta la articulación de la muñeca, coincidiendo

con esto una notable elevación de temperatura (39°, 39'5") y aun la pustulización en algunos casos, quedando como resultado final una cicatriz insignificante.

Igual como hicimos con la solución anterior a fin de comprobar el perfecto estado de conservación de la vacuna que habíamos utilizado, practicamos a los quince días y al mes de preparada la dilución, nuevos ensayos en otros niños, que dieron como resultado reacciones positivas que tuvieron igual intensidad y la misma evolución.



Fig. 2.^a

Aspecto de la vacuna, desaparecida ya la reacción local

Dermovacuna al 1 × 10.—Resultados distintos hemos obtenido empleando la dermovacuna a esta dilución más concentrada. Realmente en estos casos hemos conseguido dar con alguna reacción inmediata que casi nunca se presentó en las otras diluciones y jamás pudimos observar con la neurovacuna, usando incluso esta misma dilución.

De los diez niños vacunados, en dos de ellos se presentó la reacción precoz e inmediata de LEINER: se formó en el lugar mismo de la punción al día siguiente un pequeño nódulo del tamaño de un guisante indoloro y de color rojo que no dió lugar a adenitis axilar ni fiebre. Empezó a disminuir a los tres días resolviéndose por completo a los cinco, quedando la piel normal y apreciándose debajo de la misma sólo por palpación una induración ligera.

Como todos los demás casos observados, también hacia el séptimo día, apareció la segunda reacción con la zona linfagítica característica, siguiendo la evolución clásica, quedando al final la pequeña descamación de la epidermis como demostración de la reacción pasada.

De los ocho niños restantes vacunados con esta linfa

diluída al 1×10 , dos de ellos sólo presentaron una reacción precoz, formándose el nódulo inflamatorio al día siguiente de la inyección, disminuyendo a las 48 horas y a los cinco días desapareció completamente. La segunda reacción o reacción tardía no tuvo lugar en estos dos casos.

Finalmente, de los seis restantes, tres de ellos terminaron por pustulización, es decir, formaron unas pústulas redondeadas de un diámetro de un centímetro, comparables a las que se obtienen mediante escarificación; los otros tres hicieron una reacción típica o inmunizante anticipada. Es decir: al día siguiente se formó el nódulo inflamatorio que en lugar de involucionar a las 48 horas como hace la reacción precoz, aquél siguió su curso aumentando de tamaño y reproduciendo exactamente en sus fases la reacción inmunizante.

g) *Reacciones generales producidas por las vacunaciones intradérmicas realizadas.*

Hasta aquí sólo hemos hecho mención de las alteraciones producidas *in loco* por la intracutánea vacunación.

Conviene, pues, hacer mención en este lugar de las modificaciones que dicha técnica de vacunación puede producir en todo el organismo, de una manera particular en cuanto a lo que se refiere a reacciones térmicas.

En términos generales, podemos decir, que con este procedimiento no se registran temperaturas superiores a las que se observan mediante la vacunación por escarificación; y concretándonos a nuestros vacunados, diremos, que las temperaturas máximas se han presentado más bien con la dermo que con la neurovacuna. A igualdad de dilución las pirexias han sido más elevadas en los niños mayores que en los de pocos meses.

Si bien el 72 % de los niños vacunados no presentaron reacción térmica alguna, el 23 % dieron temperaturas que por término medio oscilaron entre 37.5° y 38.5° , y solamente en un 5 % de los restantes vacunados las temperaturas sobrepasaron de 38.5° . Hagamos notar que las temperaturas máximas se registraron en los niños inyectados con dermovacuna en las diluciones al 1×50 y al 1×10 principalmente. Por otra parte, estas temperaturas fueron siempre pasajeras, durando, a lo más, de 24 a 48 horas.

En todos los niños vacunados solamente en cuatro de ellos se presentó una adenitis axilar que coincidió con el período de máxima agudez, desapareciendo por completo a los dos días.

Alteraciones de otra índole (digestivas, etc.) nunca se presentaron. Tampoco observamos en los niños más pequeños ninguna pérdida del peso.

h) *Eficacia de la vacunación por vía intradérmica.*

1) Prueba de revacunación por escarificación.—Respecto a la eficacia de la vacunación intracutánea como agente profiláctico frente a la viruela, ciertamente que con nuestros datos nada positivo podemos aportar, pero sí en cambio, podemos deducir de nuestras experiencias que la vacunación por este sistema confiere inmunidad para una posterior revacunación por es-

carificación. En efecto: de los 160 niños vacunados en 117 fué practicada al cabo de un mes dicha revacunación con linfa vacuna de eficacia comprobada, dando en todos ellos sin excepción un resultado completamente negativo.

2) Prueba de la revacunación por vía intradérmica.—La prueba contraria o sea la revacunación por vía intradérmica en sujetos que habían sido vacunados por



Fig 3.^a
Evolución simultánea de las dos clases de vacunación

escarificación durante los primeros meses de la vida, se practicó en veinte niños, dando en todos un resultado negativo.

3) Evolución de las dos clases de vacunación.—Vacunando a un mismo tiempo por vía intradérmica y por escarificación a varios niños, pudimos observar como evolucionando normalmente la vacuna por escarificación a los seis o siete días, atenuaba el curso evolutivo de la vacuna intradérmica. En todos los casos el nódulo que ésta produjo, no obstante aparecer al cabo de ocho o diez días como de ordinario, fué mucho más pequeño y el eritema fué también más atenuado y circunscrito (fig. 3).

i) *Ventajas de la vacunación intradérmica.*

Comparando las reacciones generales y locales que nos ha dado la vacunación intradérmica diremos que, generalmente hablando, este sistema de vacunación nos ha demostrado ser bastante inocuo.

Por parte de las reacciones locales, como hemos visto, los casos de pustulización que es lo más interesante evitar a fin de justificar la práctica de este sistema de vacunación, han sido bastante raros por no decir

mulos, si se echa mano de una vacuna de dilución conveniente sin quitarle de todas maneras su poder vacunante.

De los 160 niños vacunados obtuvimos un 73,75 % de resultados positivos. Insistimos de nuevo en que casi la totalidad de casos negativos se observaron en niños menores de seis meses. De todas las observaciones positivas solamente en quince se llegó a formar pústula, teniendo lugar ésta en los casos más intensos y quizás coincidiendo con las inyecciones practicadas más superficialmente, aunque como hemos hecho notar con anterioridad procuramos seguir con todo rigor la misma técnica.

Estas pústulas redondeadas y pequeñas en general (las mayores no alcanzaron un diámetro superior a un centímetro) formaron una costra que al desprenderse dejó una cicatriz muy pequeña. Solamente en tres del total de vacunados seguramente porque se desprendió la costra prematuramente, se formó una pequeña úlcera excavada sin reacción inflamatoria que siguió una involución bastante tórpida.

Comparando sin embargo la lesión local que produce la intradermovacuna con la de la vacunación por escarificación, hay que reconocer las enormes ventajas que tiene aquélla sobre ésta. En primer lugar porque no hay ningún peligro de infección secundaria de la vacuna, ya que la lesión por el hecho de ser intracutánea la vacunación queda en el espesor de la piel protegida del exterior por la capa superficial de la misma. No existe, pues, la posibilidad de la generalización de la vacuna ni eczematización de la misma, ni tampoco el peligro de infecciones oculares que aunque raras no dejan de presentarse alguna vez.

La contraindicación de la vacuna por escarificación en los niños eczematosos por el peligro que supone ya que no es infrecuente la generalización y eczematización de la vacuna, queda resuelta con la vacunación intradérmica. Así podemos hacerlo constar ya que once de los niños que vacunamos estaban afectados de eczema crónico, algunos de ellos en fase aguda y en ninguno se presentó ningún incidente.

Localmente esta técnica de vacunación produce molestias insignificantes, pues su reacción es apenas dolorosa y no requiere ningún cuidado especial posterior. La mayoría de nuestros vacunados, de una manera particular los mayores, no interrumpieron para nada sus clases; los pequeños tampoco se vieron privados ningún día de su acostumbrado baño.

En cuanto a síntomas generales ya dijimos que la mayoría de niños no tuvieron la más ligera reacción febril y las temperaturas de los demás fueron en general muy moderadas; quizá por este hecho de ser la vacunación por vía intradérmica menos intensa en sus reacciones tanto generales como locales, hace posible la vacunación en niños con diátesis espasmofílica.

También en el orden económico social, como ya decíamos al principio de este trabajo, ofrece un gran interés la vacunación intradérmica por el hecho de que usando la vacuna tan diluída, con una cantidad de linfa relativamente pequeña se pueden practicar una infinidad de vacunaciones. Factor de gran importan-

cia cuando hay que practicar vacunaciones en grandes Corporaciones.

Quizás también por ser mucho menor la cantidad de virus vacunal introducido en el organismo podrían evitarse las tan temidas encefalitis vacunales.

Mirando la cuestión desde el punto de vista estético son del todo indiscutibles las ventajas de la vacuna intradérmica sobre la vacuna por escarificación.

Prescindiendo de los pocos casos de pustulización hemos podido observar como al cabo de un mes escasamente no se conocía señal alguna en el sitio de la inyección. El infiltrado que queda después de la reacción va desapareciendo lentamente y en la mayoría de nuestras observaciones vimos que ya a los quince días se había reabsorbido del todo.

En cambio las pústulas que origina la vacuna por escarificación no sólo son desagradables por su aspecto, molestias y cuidados que requiere, sino que a veces se extienden en superficie diseminando pequeñas pustulitas alrededor de la pústula central y dejando su típica cicatriz indeleble.

Las pocas pústulas que nos produjo la vacuna intradérmica fueron siempre mucho más pequeñas y únicas y la cicatriz por supuesto casi insignificante.

j) *Inconvenientes de la vacunación por vía intradérmica.*

A pesar de las ventajas que ofrece este procedimiento de vacunación no deja por eso de presentar alguna dificultad; ésta se refiere principalmente a que siendo imposible dosificar el virus vacunal hay que tantear la virulencia de la vacuna antes de emplearla y no se puede precisar un tipo fijo de dilución ya que su eficacia depende de la virulencia de la vacuna que se use.

De las tres diluciones que nos hemos servido para nuestras investigaciones las que nos han dado mejores resultados han sido al 1×50 y al 1×100 , tanto para la neuro como para la dermovacuna; ya dijimos que las vacunas que habíamos usado del Laboratorio Municipal eran muy virulentas.

Otra dificultad bien evidente es la conservación de la vacuna diluída. Para que una vacuna diluída se conserve hay que añadirle antisépticos y éstos pueden destruir el virus vacunal.

Precisamente para que este procedimiento de vacunación fuera más factible en la práctica, sería necesario que se pudiera poner al comercio una vacuna diluída de eficacia comprobada para un determinado plazo de tiempo.

Como resultado de nuestras vacunaciones hemos podido comprobar que el ácido fénico a la solución de 1/2 % con 0,7 % de cloruro sódico y mantenida a baja temperatura, hace posible la conservación de la vacuna durante un mes, ya que las vacunaciones realizadas al cabo de este tiempo de estar preparada la dilución de la vacuna, los resultados fueron aún positivos.

La técnica de vacunación intradérmica quizás sea también más difícil que la vacunación por escarificación. Requiere también quizás más preparativos; sin embargo el tiempo que se necesita para practicar una inyección intradérmica cuando se tiene cierta habilidad,

casi es menor que el tiempo necesario para hacer tres escarificaciones. Además tampoco es muy dificultosa la técnica, ya que si se hace la inyección algo más profunda, es decir, sin que se forme la pápula característica, la vacuna evoluciona de la misma manera.

CAPITULO IV

Conclusiones

1.^a El ácido fénico permite conservar diluída la vacuna por lo menos durante un mes sin atenuar su virulencia.

2.^a La inyección intradérmica de una décima de centímetro cúbico de emulsión glicerínada de cerebro de conejo diluída, no produce reacción alguna ni local ni general.

3.^a En las vacunaciones intradérmicas practicadas casi nunca hemos podido apreciar la reacción inmediata o precoz de Leininger que creemos atribuirle a una reacción no específica.

4.^a Las reacciones tanto locales como generales producidas por la vacunación intradérmica, son más atenuadas que las producidas por la vacunación por escarificación. Estas reacciones son más intensas cuanto mayor es el niño.

5.^a En general las reacciones producidas por la neuro y la dermovacuna son muy parecidas; a igualdad de dilución han sido más intensas con la dermo que con la neurovacuna. Con ésta también el nódulo aparece más tardíamente.

6.^a La vacunación intradérmica no deja cicatriz alguna; si excepcionalmente produce pústula, aún en estos casos la cicatriz es muy pequeña.

7.^a Evita complicaciones (generalización, eczematización vacunal, etc.).

8.^a La vacunación antivariólica por vía intradérmica confiere inmunidad para una posterior vacunación por escarificación practicada al cabo de un mes.

9.^a Practicando las dos clases de vacunaciones a un tiempo, la vacuna por escarificación atenúa la evolución de la intradérmica.

10.^a En los niños eczematosos la vacunación intradérmica no da lugar a ningún trastorno.

11.^a Las reacciones más deseables han sido obtenidas con las diluciones del 1×50 al 1×100 , tanto para la neuro como para la dermovacuna que hemos empleado.

BIBLIOGRAFIA

- KNOPFELMACHER.—Versuche Ueber subkutane injektion von vaccine.—Jahrb. f. Kinderhkd, 1906, vol. 64, pág. 611-12.
- KNOPFELMACHER.—Subkutane injektionen von kühpockenvaccine.—Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. 1907, vol. 4, pág. 880-909.
- KNOPFELMACHER.—Die subkutane und intrakutane methode der kühpockenvaccination.—Wien. med. Wochenschr. 1927, ann. 77, pág. 759-60.
- LEINER.—Ueber die subkutane und intrakutane impf-methode mit kühpockenlymphe, beim menschen.—Seuchenbekämpfung. 1924, ann. 1, pág. 69-75.
- LEINER und KUNDRATITZ.—Ueber intrakutane kühpocke-nimpfung.—Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheil-kunde, 1921, ann. 20, pág. 161-164.
- LEINER und KUNDRATITZ.—Die intrakutane impfmethode mit kuhpockenlymphe beim menschen.—Zeitschr. f. Kinderhkd, 1921, vol. 30, pág. 205-222.
- KARGER.—Zur frage der berechtigung der intrakutanen vaccination. — Medizinische klinik, 1927, ann. 23, pág. 1827-28.
- BUSSEL et STANKIEWICZ.—Vaccination intradermique contre la variole.—Rev. franc. de pédiatrie, 1926. Bd. 2, pág. 293-304.
- GIERTHMÜHLEN.—La vacunación intracutánea en la prác-tica.—Munch. med. Wochenschr. 1929.
- SINGER, A.—Die intrakutane blatterschutzimpfung.—Medizinische klinik, 1923, ann. 19, pág. 1288-1290.
- GETTINGER.—Intracutaneous vaccination against small pox.—Med. Journ. and record. 1924, vol. 120, pági-nas 115-117.
- KNOPFELMACHER.—Subkutane und intrakutane impfung.—Wien. med. Wochenschr, 1929, ann. 79, págs. 247-48.
- KOVACS.—La vacunación intracutánea contra la viruela.—Deutsch. Med. Wochenschr. 1925.
- SIMKÓ.—Ueber intrakutane pochenschutzimpfung.—Or-voosi hetilap 1924, ann. 68, págs. 595-97 (hongrois).
- IRION.—Ueber intrakutane schutzpockenimpfung.—Mo-natsschr. f. Kinderhkd, 1927, Bd. 36, S. 225-232.
- BORRA.—La vaccinazione ienneriana intradermica.—Pediatr. med. prat. 1929, ann. 4, págs. 243-285.
- BREITNER.—Die immunologie der verschiebenen methoden der impftechnik gegen blattern.—Gyógyászat, 1929, págs. 32-36 (hongrois).
- CONTE.—La vaccinazione antivaiolosa per via intracutanea.—Prat. pediatri., 1924, vol. 1, págs. 49-53.
- CZAPSKI.—Intrakutane pockenschutzimpfungen. — Medizin. Ges. zu Jena, 23, I, 1924. Ref. Munchn. med. Wo-chenschr, 1924, J g. 71, pág. 284.
- FLESC.—Ueber die intrakutane und subkutane blatternimp-fung.—Orvoosi hetilap. 1929, págs. 620-622 (hongrois).
- FORCE.—Intradermal smallpox vaccination. A method for in-creasing the administrative value of the immediate reaction of immunity.—Public health reports. 1927, vol. 42, págs. 1031-1044.
- FRANKENSTEIN.—Zur intrakutanen pockenimpfung. — Deuts-che med. Wochenschr. 1922, ann. 48, págs. 1700-1701.
- GILDEMEISTER.—Ueber intrakutane schutzimpfung. — Vers-ammlung der Vereinigung der Vorstände der deuts-chen staatlichen Impfanstalten in Darmstadt, 28.—29/IX. 1925. Ref. Ztbl. f. d. ges. Hyg. 1926. Bd. 12, págs. 920-922.
- GINS.—Ueber die sich aus der intrakutanen impfung erge-benden fragen (auf ersuchen des preussischen minis-teriums fuer volkswohlfahrt). — Versammlung der Vereinigung der Vorstände der deutschen staatlichen Impfanstalten, Hamburg, Sitzung 13/IX. 1928 (samt Diskussion). Ref. Ztol. f. d. ges. Hyg. 1929, vol. 19, págs. 864-67.
- GOLDBERGER.—A new site for. smallpox vaccination. — New York med. Journ. 1920, vol. 112, pág. 1035.
- HERRMANN.—Subkutane schutzimpfung gegen blattern mit neurovaccine "59-60".—Zeitschr. f. Immunisierung, 1929, vol. 62, pág. 238.
- HOFFMANN.—Ueber eine modifikation der pockenimpfung.—Schweiz. med. Wochenschr, 1921, ann. 51, pág. 790.
- KUHLE.—Studien ueber die vaccination.—Monatsschr. f. Kin-derhkd. 1925, vol. 30, págs. 390-418.
- PASCHE.—Ueber intrakutane impfung.—Hamburg, Aerztl. Verein. 5, III, 1929, ref. Dtsche. med. Wochenschr, 1929, ann. 55, pág. 727.

PINELLA, ANNA.—La profilassi antivariolosa mediante la vaccinazione intradérmica.—*Pediatría riv.* 1928. Jg. 36, S. 451-464.

SALVIOLI.—Vaccinazione sotto et intracutanea e i reperti microscopici delle reazioni locali.—*La clinica pediatri.* 1923, ann. 5, págs. 655-666.

YLPO.—Von der intrakutanen schutzpockenimpfung.—*Duo-decim.* 1925. Bd. 41, págs. 739-746.

RÉSUMÉ

Comme résumé de son travail, l'auteur présente les conclusions suivantes:

1.^o L'acide phénique permet de conserver la vaccine pendant au moins deux mois sans atténuer sa virulence.

2.^o L'injection intradérmique d'un dixième de centimètre cube d'émulsion glycerinée de cerveau de lapin diluée, ne produit aucune réaction ni locale ni générale.

3.^o Dans les vaccinations intradérmiques pratiquées nous n'avons jamais pu apprécier une réaction immédiate ou précoce de Leinmer laquelle nous croyons attribuer à une réaction non spécifique.

4.^o Les réactions, tout aussi bien les locales comme les générales produites par la vaccination intradérmique, sont plus atténuées que celle produites par la vaccination par scarification. Ces réactions sont d'autant plus intenses que l'enfant est plus âgé.

5.^o En général les réactions produites par la neuro ou dermo-vaccine sont très semblables; à égalité de dilution elles ont été plus intenses avec la dermo qu'avec la neuro-vaccine. Comme celle-ci, le nodule apparaît plus tardivement.

6.^o La vaccination intradérmique ne laisse aucune cicatrice; si exceptionnellement elle produit une pustule, alors même, dans ces cas, la cicatrice est très petite.

7.^o Elle évite des complications (généralisation, éczématisation vaccinale, etc.).

8.^o La vaccination antivariolique par voie intradérmique confère immunité pour une vaccination postérieure par scarification pratiquée au bout d'un mois.

9.^o Si l'on pratique les deux classes de vaccination à la fois, la vaccination par scarification atténue l'évolution de l'intradérmique.

10.^o Dans les enfants éczémateux la vaccination intradérmique ne produit aucun trouble.

11.^o Les réactions les plus désirables ont été obtenues avec les dissolutions du 1 × 50 au 1 × 100, autant pour la neuro comme pour la dermo-vaccine que nous avons employé.

SUMMARY

As a summary of his work, the author gives the following conclusions:

1st. The phenic acide permits to conserve the vaccine during, at least, two month without any attenuation of its virulence.

2nd. The intradermical injection of the tenth of a cubic centimeter of glycerinated emulsion of diluted rabbits brain, do not produce any local nor general reaction.

3rd. In the practised intradermic vaccinations we have never been able to appreciate an immediate or precocious reaction of Leinmer, which we consider at a no specific reaction.

4th. The reaction, as well the local as the general ones produced by the intradermical injections, are more attenuated than those produced by the vaccinations scarification. Such reactions are the more intense than the child is older.

5th. Generally the reaction produced by the neuro or the dermo-vaccine are very similar ones; in equality of dilutions they have been more intense with the dermo than with the neuro-vaccine. Such as those the nodule appears more tardily.

6th. In the intradermical vaccination there remains no cicatrix; if exceptionnally there exist a pustule, even in such cases the cicatrix is a very small one.

7th. It avoids complications (generalisation, eczematization, vaccineme, etc.).

8th. The antivariolic vaccination by intradermical way confers immunity for a posterior vaccination by scarification made at the end of a month.

9th. If both kinds of vaccination are practised at the same time, the vaccination by scarification weakens the evolution of the intradermical.

10th. In eczematous children the intradermic vaccination does not produce any trouble.

11th. The most desirable reaction have been obtained with solution of 1 × 50 or 1 × 100, as well for the neuro as for the dermo-vaccine which we have employed.