

Crónicas**Vacunación antidiftérica mediante la anatoxina antidiftérica**

(*Le Presse Médicale*, París 2 Julio 1938)

En 1923, G. Ramón probó de manera indiscutible que sometiendo a la influencia simultánea del formol y del calor la toxina de Roux y Yersin, o sea la toxina diftérica, se la transforma en un producto absolutamente inofensivo, pero que conserva íntegramente el poder floculante y la actividad inmunizante de esa toxina.

Es decir, que el nuevo producto obtenido, y al que R., su descubridor, dió el nombre de *anatoxina diftérica*, ha perdido como todas las anatoxinas, sus propiedades altamente tóxicas, pero ha conservado totalmente su capacidad de funcionar como antígeno, es decir, de dar lugar a la formación de anticuerpos inmunizantes específicos.

Prácticamente esto significó la posibilidad de poner en manos de los higienistas el medio de vacunar, sin el menor riesgo y con la máxima probabilidad de éxito, a todos aquellos sujetos que un Schick previo indicara como susceptibles de contraer la difteria.

Habiendo ya pasado quince años desde que se descubrió la anatoxina diftérica y que se la emplea como medio corriente de vacunación antidiftérica, R. considera que ha llegado el momento de establecer un balance de los resultados obtenidos y es lo que hace en este artículo. Artículo que publica, además, con motivo de haber votado el Parlamento Francés la ley que hace obligatoria en Francia la vacunación antidiftérica por medio de la anatoxina de Ramón (2 Junio 1938).

Tres condiciones fundamentales se deben exigir de cualquier vacuna: inocuidad absoluta, alto poder inmunizante y protección durable.

Desde el primer momento que su uso comenzó a generalizarse, la experiencia indicó que—como ya lo habían demostrado las previas investigaciones de laboratorio—la anatoxina respondía plenamente a esas condiciones. Por ello su uso se generalizó rápidamente en Francia, en donde en el momento actual más de tres millones de sujetos han sido vacunados según ese método desde 1924.

En el Canadá desde 1925 se introdujo la vacunación por la anatoxina y en febrero de este año 1938, algunos de los higienistas que se han servido de ella publican el resultado de su experiencia y afirman que la anatoxina antidiftérica ha demostrado su mérito como *preventivo específico* para la difteria, sirviendo de bases para juzgarla su inocuidad y propiedades inmuni-

zantes. Los laboratorios de la Universidad de Toronto han fabricado anatoxina en suficiente cantidad para vacunar unos dos millones de sujetos (sobre una población total de diez millones de habitantes).

En los E. E. U. U. la superioridad de la anatoxina es proclamada por higienistas como William H. Park y A. Zingehr y en solo New York había en 1935 más de un millón de vacunados por ese método. Se calcula que lo están también el 70% de los niños menores de 15 años.

Y en América, rápidamente las más grandes naciones del Sur siguieron la ruta trazada por las del Norte y en la Argentina, el Brasil, el Uruguay, etc. han adoptado también la anatoxina como método de defensa contra la difteria.

En Europa, Alemania se mostró al principio algo reacia para adoptar el nuevo procedimiento. En efecto, el antiguo método de Behring que se servía de la mezcla toxina diftérica más suero antidiftérico, en proporciones variables, era aún conservado por algunos, bien que sometido a ciertas modificaciones (floculado toxina-antitoxina, etc.) A pesar de esto, los trabajos del Prof. Kolle, (Frankfurt) Seligmann, Pockels, etc. quienes reconocían la anatoxina como la mejor vacuna para la profilaxia de la difteria, lograron que su uso se extendiera rápidamente en el Reich.

Inglaterra, Bélgica, Italia, han asimismo adoptado el método de Ramón y los resultados se muestran tan alentadores como en Francia y América.

Finalmente, y aún antes que en Francia misma, Suiza (escolares de Ginebra) Hungría, Polonia, Rumania, Yougoeslavia, algunas ciudades de la U. R. S. S. hacen de la vacunación por la anatoxina diftérica el método oficial y obligatorio de defensa contra la difteria.

El A. hace notar que desde que se tuvo seguridad de que el método de la anatoxina poseía una eficacia preventiva indiscutible, se trató de mejorarlo y perfeccionarlo.

En un principio la anatoxina, que poseía un título de 8 a 10 unidades, se empleaba aplicando tres inyecciones, o sea una dosis total de 24 a 30 unidades. En estas condiciones la prueba de inmunidad (revelada por un Shick negativo) demostraba que sólo un 5% de los vacunados no habían quedado inmunizados o solo lo estaban insuficientemente.

Este porcentaje de sujetos en quienes la vacunación no "*ha pegado*" (si se permite la expresión) explica por qué, entre los sujetos vacunados, aparecen casos de difteria de intensidad variable.

A propósito de esta "difteria de los vacunados" el A. recuerda con mucha oportunidad que el absoluto no pertenece al dominio de la Biología. La certeza matemática, base y razón de ser de las ciencias físicas, no se alcanza jamás en ninguna de las ciencias que atañen a la vida. La vacunación antivariólica, casi centenaria, presenta como todos lo sabemos, fallas en proporción bastante elevada; esto no es obstáculo sin embargo, para que la viruela haya casi totalmente desaparecido en los países en que la vacunación jeneriana es obligatoria.

Insiste R. sobre el hecho de que, si bien no se debe exagerar la importancia de esos casos en que la anatoxina ha fallado, tampoco se debe negar su existencia. Lo que él juzga que debe hacerse es "reducir, y aún suprimir completamente esa cantidad, por pequeña que ella sea, de sujetos no in-

munizados, o "incompletamente inmunizados, que siguen siendo receptivos a la enfermedad a pesar de la vacunación".

Desde el punto de vista científico la eficacia y éxito de una vacuna están ligados a la obtención de un alto grado de inmunidad en el mayor número posible, ya que nó en la totalidad, de los vacunados. Pero hoy otro punto de vista, el práctico, el cual requiere que el método sea de aplicación fácil. Realizar del mejor modo estas dos condiciones es lo que se ha propuesto R.

El problema consiste en obtener una *anatoxina de un valor antigénico tan elevado como sea posible*, y dado que la anatoxina es el producto de la transformación de la toxina, su solución está en obtener ante todo una toxina diftérica de alto valor antigénico. R. ha logrado esto, y conseguido que el valor de la toxina, que en un principio era de 8 unidades, alcance hoy un promedio de 30 a 40 unidades, de tal manera la anatoxina que se emplea actualmente para la vacunación acusa un título de 30 unidades como mínimo; es decir, es casi cuatro veces más fuerte que al anatoxina empleada en los primeros ensayos de vacunación.

Los resultados obtenidos con estas anatoxinas de valor antigénico elevado, llegan según R. a dar un porcentaje de 99 sujetos inmunizados sobre 100 vacunados. Esta inmunización se obtiene después de dos inyecciones de 1 c. c. y 2 c. c. aplicadas con un intervalo de tres semanas y empleando una anatoxina que titule por lo menos 20 unidades.

Otro perfeccionamiento se ha tratado de introducir en la vacunación antidiftérica: es el *método de las vacunaciones asociadas* que se basa en el empleo de una mezcla de dos o más vacunas anatóxicas o microbianas: anatoxinas diftéricas y tetánicas o vacunas antitífoidicas y anatoxinas diftérica y antitetánica, por ejemplo. Parece confirmado que este nuevo método asegura una inmunización del 100 p. 100 de los individuos vacunados. Las vacunaciones asociadas, presentan, dice R. "la doble ventaja de realizar varias inmunizaciones al mismo tiempo, aumentando, para cada una de ellas, su eficacia".

Se ha querido hacer más aun: aumentar la actividad inmunizante de las anatoxinas agregándoles diferentes sustancias químicas, y lograr así una inmunización perfecta *con una sola vacunación*, o sea realizar lo que los americanos han llamado la vacunación en "*one shot*".

Desgraciadamente, si bien es cierto que la vacunación en "*one shot*" ofrece la ventaja de la comodidad, no lo es menos que las investigaciones realizadas en diversas partes del mundo demuestran que, sea empleando vacunas de actividad inmunizante reforzada, sea utilizando, las concentradas por el alumbre, en ningún caso los resultados son halagüeños.

R. resume así el criterio actual sobre este procedimiento de vacunación de "un tiro".

Bajo ningún pretexto se debe sacrificar la eficacia de un método de vacunación a facilidades de realización práctica. Es imprudente, sino peligroso, dar a un elevado número de vacunados una falsa seguridad. En el estado actual de nuestros conocimientos, el *procedimiento de la inyección única*, se nos presenta como una solución de facilidad. Se ha pretendido que en los países, muy escasos por lo demás, en donde los habitantes son poco entu-

síastas para someterse a una vacunación que obligue a dos o más inyecciones, es preferible vacunar con una dosis única que no hacer nada. En nuestra opinión es este un error y es arrostrar una grave responsabilidad la de hacer creer a los sujetos vacunados en esta forma que son refractarios a la difteria, cuando, en realidad solo un porcentaje relativamente débil — 50 a 70 p. 100 — de ellos son inmunes. (Fraser y Halpern, Parish, Nelis, etc.) y que un año después de esta vacunación en un tiempo (*one shot*), 80 p. 100 pueden de nuevo haberse hechos receptivos a la difteria... Quien en estas condiciones, sería bastante osado para tomar sobre sí la responsabilidad de preconizar, de propagar, el procedimiento de la "*dosis única*" que expone a tales desengaños.

"Apenas impresas estas líneas, ha sido publicada en Alemania una *Circular Oficial*" en que se declara que una inmunidad sólida y duradera no puede ser obtenida sino es por medio de dos inyecciones de vacuna antidiftérica titulado por lo menos 30 unidades..." En el mismo momento, William H. Park, después de haber constatado los resultados poco satisfactorios obtenidos en los Estados Unidos en el curso de los ensayos de vacunación efectuados según el procedimiento de la dosis única de anatoxina concentrada y alumbrada (*alun-anatoxine*) recomienda a los Servicios de Higiene de la ciudad de New York, de atenerse, o de volver, a la técnica de las dos inyecciones de anatoxina "bruta" o adicionada de alumbre".

Y termina así la exposición que hace R. del estado actual de la vacunación antidiftérica:

"De tal manera que, excluyendo el procedimiento de la vacunación "en un tiempo" que en el estado actual de nuestros conocimientos no merece ser tomada en cuenta, una serie de progresos evidentes, en lo que concierne al aumento del valor antigénico de la anatoxina, a la inyección de llamada, a las vacunaciones asociadas, han sido realizados y permitido de aumentar la eficacia del método de vacunación anatóxica al mismo tiempo que se ha hecho su aplicación más cómoda en la práctica corriente."

