

Comunicación del Director del Instituto de Higiene Experimental, Dr. ARNOLDO BERTA, relativa a la preparación de una LIPO-VACUNA ANTITÍFICA.

Montevideo, 16 de marzo de 1920.

Señor Decano de la Facultad de Medicina, doctor don Américo Ricaldoni.

Señor Decano:

Tengo el honor de comunicar a U. S., que he preparado en el Instituto de Higiene una lipo-vacuna antitífica, y de someter, al mismo tiempo, a la ilustrada consideración de U. S. una breve reseña de las condiciones en que ha sido preparada dicha vacuna y de los resultados de las experiencias que con ella he llevado a cabo.

Hasta ahora dos métodos fundamentales han sido utilizados en la preparación de las lipo-vacunas. Por uno de ellos, se obtiene la incorporación de las bacterias al aceite añadiendo a éste grasas hidrófilas; es el procedimiento que han seguido Le Moignie y Pinoy, en Francia, y del cual sólo han dado a conocer los elementos generales, omitiendo deliberadamente detalles de técnica, y por Rosenow y Osterberg, en Estados Unidos, quienes han empleado una mezcla de lanolina y aceite de algodón. Este método es susceptible de una seria objeción: las lipo-vacunas conservan la substancia hidrófila que ha servido como intermediaria para la deshidratación de los microbios y éstos, por lo tanto, una vez introducidos en el organismo, pueden fácilmente volver a hidratarse, lo cual permite su rápida reabsorción. A este factor debe atribuirse probablemente, las fuertes reacciones térmicas observadas por los autores franceses ya citados, en algunas de las personas inoculadas con la lipo-vacuna. Y que no es ésta una objeción puramente teórica, sino un inconveniente real del método, lo demuestran Le Moignie y Sézary, cuando aconsejan que la jeringa y la aguja utilizadas para la inyección sean esterilizadas por la inmersión en el aceite a 100°, y, si se emplea el agua hirviendo, lavar la jeringa y la aguja con una pequeña

cantidad de aceite estéril o de vacuna misma antes de efectuar la inyección; porque "el contacto del agua con la vacuna, pone en libertad un cierto número de microbios, cuya reabsorción ya no será más retardada" (Le Moignie y Sézary).

El otro método consiste esencialmente en desecar las bacterias, triturarlas finamente, y por último, mezclarlas con el aceite. Su aplicación es larga y requiere aparatos costosos, no permite prácticamente preparar auto-lipo-vacunas, y lo que es más importante es difícil evitar, en el curso de las operaciones, la contaminación de la vacuna.

En el procedimiento que he empleado se somete los microbios a un tratamiento previo, que atenúa su toxicidad, y los congglomera en forma de pequeños grumos de distintas dimensiones; luego se les deshidrata rápidamente, y por último, se les incorpora al aceite de oliva esterilizado y puro, sin adición de ninguna sustancia hidrófila. La preparación de una lipo-vacuna exige, con este método, apenas 24 horas más que la de una vacuna a excipiente acuoso, lo que permite obtener rápidamente auto-lipo-vacunas. Finalmente, es fácil mantener una asepsia rigurosa en el curso de las distintas operaciones y, además, la esterilidad de la vacuna se halla asegurada por la presencia de un fuerte antiséptico que actúa desde el momento en que los microbios son extraídos del medio de cultivo hasta que se les incorpora al aceite.

Este procedimiento es de aplicación general. Con él he podido obtener una lipo-vacuna gonocócica, cuyos resultados espero poner brevemente en conocimiento de U. S.

He sometido la lipo-vacuna antitífica así preparada a las siguientes pruebas:

1.ª *Prueba de inocuidad.* — La lipo-vacuna antitífica ha sido inyectada repetidas veces a conejos, a las dosis considerables de 80,000 millones de bacilos, sin provocar otra reacción que un débil aumento de la temperatura, en ningún caso superior a $2\frac{1}{5}$ de grado. En cambio, la vacuna de Vincent, aún inyectada a dosis mucho menores, ha revelado una toxicidad muy superior, elevando la temperatura de los conejos inoculados en 1 a 2 grados por encima de la normal.

En vista de este resultado, decidí aplicar la lipo-vacuna en el hombre, empleando al principio dosis relativamente pequeñas — de 2,000 a 2,500 millones de bacilos — y luego, convencido de que esta dosis era inofensiva, la dosis normal para el adulto o sea 8,000 millones de bacilos en 1 cc. de dicha vacuna.

Sobre ocho personas vacunadas hasta ahora, sólo tres han presentado, veinticuatro horas después de la inyección, una ligera hipertensión que alcanzó como máximo a $37^{\circ}7$, y que persistió por espacio de pocas horas, no habiéndose comprobado en ninguna de ellas reacciones generales de otro orden. En algunos sujetos pudo observarse a nivel del punto de inoculación un ligero enrojecimiento y dolor moderado a la presión; en todos los casos, esta reacción local desapareció al cabo de veinticuatro horas.

2.° *Prueba del antígeno.* — Tanto en las personas como en los animales de laboratorio inoculados con la lipo-vacuna antitífica, he podido comprobar que el suero sanguíneo adquiría propiedades aglutinantes específicas, evidentes ya a partir del sexto día de la vacunación y que aumentaban de una manera considerable, por lo menos, hasta el vigésimo día. En algunas personas, el suero sanguíneo poseía en este momento un poder aglutinante superior a 1/1000.

3.° *Prueba de inmunidad.* — En los conejos inoculados con la lipo-vacuna, he tratado de producir una infección tífica inyectando por vía intravenosa, como lo ha aconsejado Besredka, una pequeña cantidad de una emulsión muy concentrada de bacilos de Eberth vivos. En cambio, los animales testigos inoculados al mismo tiempo y con los mismos bacilos, sucumbieron entre las 24 y las 72 horas después de la inyección, presentando los que sobrevivieron por más tiempo, lesiones evidentes de la vesícula biliar y del intestino delgado, en cuyo contenido se pudo hallar el bacilo tífico puro.

En resumen, la lipo-vacuna antitífica ha sido capaz de provocar en los animales, y también, en parte, por lo menos, en el hombre, las mismas reacciones específicas que determinan las vacunas a excipiente acuoso. Es, además, considerablemente menos tóxica que estas últimas, lo que permite inocular al hombre en un solo acto y sin producir trastornos serios la cantidad relativamente enorme de 8,000 millones de bacilos, en tanto que con la vacuna de Vincent sólo se introduce en el organismo, en total, alrededor de 3,500 millones; y es sabido que, dentro de ciertos límites, la fuerza y la duración de la inmunidad conferida por la vacunación antitífica, se hallan en relación directa con la cantidad de microbios que penetran en el organismo.

No es aventurado, por lo tanto, afirmar que una sola inyección de la lipo-vacuna antitífica pueda conferir al hombre una inmunidad segura y durable contra la fiebre tifoidea,

eliminándose de este modo, la práctica corriente de las inyecciones repetidas dos, tres, o cuatro veces, que ha constituido un serio obstáculo para la difusión, entre la población civil, por lo menos, del agente profiláctico más eficaz de que disponemos hasta ahora para la lucha contra la fiebre tifoidea.

Al final de esta exposición me es grato dejar constancia de que he podido contar repetidas veces en el curso de mis investigaciones, con el valioso concurso de los doctores Enrique M. Claveaux y Estenío Hormaeche, Subdirector y Asistente, respectivamente, del Instituto, y en todo momento, aún fuera de horario, con la cooperación entusiasta y desinteresada del señor José Rossi, mozo de laboratorio del Instituto de Higiene.

Aprovecho la oportunidad para saludar a U. S. con la mayor consideración y respeto.

Arnoldo Berta.

Reglamento interno de la Inspección Sanitaria de la Prostitución.—DISPOSICIONES AMPLIATORIAS.

Inspección Sanitaria de la Prostitución.

Montevideo, 15 de enero de 1920.

Señor Presidente del Consejo Nacional de Higiene, doctor don Alfredo Vidal y Fuentes.

Señor Presidente:

Para la buena organización de la Inspección a mi cargo, solicito del señor Presidente se sirva agregar al Reglamento interno lo siguiente, si a su juicio lo considera aceptable:

1.º Los señores médicos o empleados no podrán faltar a sus Servicios sin solicitar permiso por escrito al Consejo Nacional de Higiene, por intermedio de la Inspección Sanitaria de la Prostitución.

2.º Ningún médico, sin causa justificada y sin previo aviso al Dispensario, podrá efectuar la inspección médica otro día de los señalados en este Reglamento.

Saluda al señor Presidente atentamente.

Luis Calzada.