EL B. C. G. ¿ES REALMENTE INOFENSIVO?

POR EL DR. SALVADOR BERMUDEZ

EL punto científico de la inmunización contra la tuberculosis por medio de la ingestión o de la inyección subcutánea de suspensiones del bacilo tuberculoso atenuado, conocido con el nombre de B. C. G., dista mucho de estar resuelto y es hoy por hoy una de las cuestiones médicas de mayor importancia en todo el mundo.

Seguramente es por la *estadística* por lo que habrán de resolverse, en último análisis, los más oscuros problemas relacionados con este asunto, dada la índole particular de él. Y por ello resulta curioso que relativamente pocos investigadores hayan publicado observaciones y críticas a los estudios estadísticos que se han realizado hasta la fecha, y que para algunos, entre ellos el suscrito, adolecen de muy serios defectos; es también digno de notarse el hecho de que, para estudiarse y discutirse el trascendental problema, en la Conferencia que se reunió en el Instituto Pasteur de París en 1928 se nombraron comisiones de bacteriólogos, de clínicos y de veterinarios, para que expusiesen sus puntos de vista, pero no se pensó en que se formase una comisión de estatígrafos que analizase los datos en mano, desde el punto de vista estadístico. Ahora bien, con mucha razón Rosenfeld y Greenwood sostienen que algunas de las conclusiones a que ha llegado el ilustre Calmette no son correctas, pues peca su base estadística. Esas conclusiones y sus bases, que juzgamos erróneas, han sido publicadas en diferentes revistas y periódicos médicos, y estimamos que es verdaderamente necesario llamar la atención de los que se ocupan de este problema acerca de lo deleznable de algunas de ellas, hecho tanto más importante cuanto que se pretende ya por algunos que la vacunación con el B. C. G. ha demostrado plenamente su inocuidad, y **QUE DEBE USARSE EN TODOS LOS RECIEN NACIDOS, ESTEN O NO EXPUESTOS A CONTACTO ESPECIFICO** (Calmette y otros muchos).

Una de las observaciones que han servido de base para las conclusiones de Calmette, y de las que mayor publicidad han alcanzado en la prensa

médica, es la que se refiere al estudio de 2,368 niños vacunados, estudiados en 204 dispensarios franceses, desde 1925 hasta 1927. Ese grupo se refiere a niños hijos de madre tuberculosa, y no separados del medio infectante (879 de ellos) y a niños no hijos de madre tuberculosa pero criados también en medios bacilíferos (1,489 de ellos). Como «control» para esta importante observación se han utilizado 4,854 niños criados en medio tuberculoso, y no vacunados; 1,989 de ellos, hijos de madre tuberculosa; 2,865, hijos de madre no tuberculosa. Los resultados de la investigación a que me refiero fueron publicados por Calmette en «Annales de l'Institut Pasteur», 1928, N° 12 bis, y me voy a referir de preferencia a los comentarios que aquella ha suscitado, y que han sido publicados en: el Boletín de la «Office International d'Hygiene Publique», junio de 1929, N° 6, pág. 963; en el Boletín de la Oficina Sanitaria Pan-Americana, enero de 1930, pág. 113, y en el importante artículo de Luis Morquio, «Profilaxis de la tuberculosis infantil», en el Boletín del Instituto Internacional Americano, enero de 1930, pág. 557, amén de otras revistas.

En el artículo contenido en el Boletín de la Of. San. Pan. se publican las cifras siguientes de mortalidad: en el grupo no vacunado, de 15.9% por padecimientos que se presume fueron tuberculosos, y de 21.1% la mortalidad general (por todas causas); en el grupo vacunado, de 3.4% por padecimientos tuberculosos y de 12.5% por todas causas (mortalidad general). En el artículo de Morquio se hace alusión a las mismas cifras, y en ambos encontramos las siguientes conclusiones, obtenidas gracias a los datos numéricos que se acaban de señalar; «resulta evidente que para niños de la misma edad, nacidos y criados en condiciones exactamente comparables, vigilados y seguidos por las instituciones, la *vacunación preventiva por el B. C. G. ha reducido de casi las tres cuartas partes la mortalidad tuberculosa y de cerca de la mitad la mortalidad general*». Estas son unas de las conclusiones de Calmette, quien, insistiendo en la ya citada aparente reducción de la mortalidad general, sostiene en que la vacunación, no solo no es nociva, sino que tiene una acción favorable general sobre el niño, atribuyendo el hecho a una mayor resistencia de los órganos defensivos frente a las infecciones comunes propias de la edad, y que, en consecuencia, deben vacunarse no solamente los hijos de tuberculosos y los niños criados en medio bacilífero, sino todos los niños recién nacidos. La vacunación, según él, «hace disminuir la mortalidad, cualquiera que sea la causa que la origine».

En el artículo ya mencionado de la Of. Int. d'Hyg. Púb. se incluyen datos categóricos relativos a la agrupación, por edades, de las defunciones en el grupo testigo (no vacunado); en el grupo de niños de madres tuber-

culosas y no vacunados, por ejemplo, se detalla que las 358 defunciones registradas fueron como sigue:

de 1 a 6 meses	119
de 6 meses a 1 año	109
de 1 año a 4 años	130
	358

Iguales detalles se incluyen para los niños criados en medio bacilífero, pero no hijos de madre tuberculosa; ahora bien: LOS COEFICIENTES DE MORTALIDAD PUBLICADOS EN DICHO BOLETIN, EN EL DE LA OF. SAN. PAN., Y EN EL ARTICULO DE MORQUIO, ASI COMO EN OTRAS PUBLICACIONES, Y REFERENTES AL GRUPO TESTIGO, HAN SIDO CALCULADOS CON LAS CIFRAS GLOBALES RELATIVAS A CUATRO AÑOS DE LA VIDA DE LOS NIÑOS. Desde luego, lo advertimos, no todos los niños han vivido los cuatro años, habiendo algunos que han vivido tan solo una fracción de año, *pero las cifras de defunciones abarcan el periodo ya señalado de cuatro años*, y no se incluyen únicamente las defunciones en el primer año de la vida. El autor, anónimo, del artículo de la Ofic. Intern. de Hig. Pub. aclara, categóricamente; «estas tasas de mortalidad no son tasas por grupos de edades, y no pueden ser comparadas directamente con las que serán dadas para otros países en las páginas siguientes»: Y más adelante: «las cifras de defunciones ocurridas de 0 a 1 años permiten pues calcular las tasas de mortalidad para el grupo de edad de 0 a 1 año, de modo que comprende la casi totalidad del grupo de 4,854 niños (pues solamente algunos centenares no han sido observados más que durante 6 meses)». LAS CIFRAS DE DEFUNCIONES EN EL GRUPO DE NIÑOS VACUNADOS, CIFRAS QUE HAN SERVIDO DE BASE PARA EL CALCULO DE LA MORTALIDAD DEL GRUPO DE NIÑOS VACUNADOS, SE REFIEREN SOLAMENTE A DEFUNCIONES DE 1 MES A UN AÑO (v. pág. 967 del Bol. Of. Int. Hig. Púb.). Y como se han comparado directamente los coeficientes obtenidos de esos datos, resulta que se ha hecho la comparación entre coeficientes de mortalidad de 1 mes a 4 años (grupo testigo, no vacunado) con los referentes a la mortalidad de 1 mes a un año (grupo vacunado). Las cifras, los coeficientes, y las conclusiones adolecen de ese error fundamental, y así se explica la enorme diferencia entre los coeficientes de los niños vacunados y de los niños no vacunados. En el varias veces mencionado artículo de la Of. San. Internacional se incluye un cálculo para abarcar solamente las defunciones de un mes a un año en los niños no vacunados (habiéndose eliminado deliberadamente, en los dos grupos, las defunciones ocurridas durante el primer mes,

considerándose que la vacunación no podía aún tener ninguna influencia sobre la mortalidad). Gracias a ese cálculo sabemos que las mortalidades, en el grupo testigo, y para el grupo de edad ya señalado, son como sigue:

NO VACUNADOS.....

	HIJOS DE MADRE TUBERCULOSA	HIJOS DE MADRE NO TUBERCULOSA	AMBOS REUNI- DOS
Por enfermedades que se presume fueron tuberculosas.	11.9	9.9	10.7
Por enfermedades no tuberculosas.	4.8	3.8	4.2
Por todas causas (mortalidad general)	16.7	13.7	14.9

El Boletín a que me he venido refiriendo, y al cual debemos los cálculos referentes al grupo no vacunado, y en la edad «un mes a un año», no hace la comparación entre los coeficientes respectivos y los que corresponden al grupo vacunado; tampoco objeta las conclusiones de Calmette.

Los coeficientes relativos a los dos grupos, *ambos referentes a la edad un mes a un año*, son los siguientes:

	Madre tub.		Madre no tub.		ambos reuni- dos	
	no vac.	vac.	no vac.	vac.	no vac.	vac.
Por enfermedades que se presume tuberculosas.	11.9	3.8	9.9	1.32	10.7	2.24
Por enf. no tuberc.	4.8	10.6	3.8	6.15	4.2	7.8
Mort. general.	16.7	14.4	13.7	7.5	14.9	10.04

Las conclusiones que pueden obtenerse de esta comparación son, nos parece, extremadamente importantes; desde luego, deben aproximarse mucho a la verdad, puesto que se ha hecho todo lo posible porque ambos grupos, el vacunado, y el testigo, se encuentren en las mismas condiciones y porque las cifras numéricas se refieren a un período idéntico, de 1 mes a 1 año, cosa que no pasa con las cifras que han servido de base al sabio francés para sus conclusiones: mortalidad de un mes a un año, para el grupo vacunado, de un año a *cuatro años*, para el testigo.

Por el cuadro que antecede vemos: que ha habido, en efecto, una reducción considerable en las cifras de mortalidad tuberculosa en el grupo vacunado, aproximadamente a la cuarta parte en la totalidad de los niños

(10.7 a 2.24) (I). Esa disminución es mucho más manifiesta en el grupo de hijos de madre no tuberculosa: de 9.9 a 1.32 aproximadamente a la 7ª parte. La mortalidad general está también disminuída, pero bastante menos, tanto en cifras absolutas, como en proporción, que la tuberculosa: de 16.7 a 14.4 en el primer grupo, de 13.7 a 7.5 en el segundo, de 14.9 a 10.04 en ambos reunidos. ¿Por qué esta gran diferencia en la disminución de ambas mortalidades? sencillamente porque la **MORTALIDAD POR ENFERMEDADES NO TUBERCULOSAS NO SOLO NO HA DISMINUIDO, SINO QUE HA AUMENTADO**: de 4.8 a 10.6 en el primer grupo, de 3.8 a 6.15 en el segundo, de 4.2 a 7.8 en ambos reunidos: y esa disminución no es insignificante, sino bien apreciable: **A MAS DEL DOBLE EN EL PRIMER GRUPO**.

En la investigación publicada por la Oficina Int. de Hig. Pública se incluye otro dato muy importante: el resultado de la experiencia de 972 médicos, relativa a 3,607 niños; se trata de niños en contacto tuberculoso (sin especificación de si la madre es o no tuberculosa), y vacunados. Su mortalidad, comparada con las cifras «testigos», de niños no vacunados, ya incluidas en las tablas anteriores, y **REFERENTES TODAS A LA MORTALIDAD DE UN MES A UN AÑO**, son como sigue:

	NO VACUNADOS	VACUNADOS
Por enfermedades que se presume fueron tuberculosas	10.7	1.55
Por enfermedades no tuberculosas	4.2	7.7
Mortalidad general	14.9	9.25

Es notable la concordancia de los resultados en esta investigación, comparados con la experiencia en los 204 dispensarics: disminución considerable de la mortalidad tuberculosa, disminución mucho menos apreciable de la mortalidad general, y **AUMENTO BASTANTE CONSIDERABLE DE LA MORTALIDAD POR PADECIMIENTOS NO TUBERCULOSOS**.

¿Se compagina esto con las conclusiones de M. Calmette? En modo alguno. Si hay disminución de la mortalidad específica, esta es mucho menos marcada de lo que asienta el ilustre sabio. La simple disminución de la mortalidad general no prueba de ninguna manera que la vacuna sea inofensiva por lo que se refiere a padecimientos no tuberculosos, ni mucho menos que «haga disminuir la mortalidad, cualquiera que sea su causa».

(1) Es necesario advertir que en los tres diferentes artículos a que nos hemos venido refiriendo hay pequeñas diferencias en los diversos coeficientes de mortalidad, debidas probablemente a desigualdad en los métodos para calcularlos, y a las "correcciones" hechas; pero esas diferencias no son de mucha monta, y en nada afectan el fondo del asunto en cuestión. La mortalidad por tuberculosis en los vacunados y no, es indicada como de 3.4 por Morquilo, en vez de 2.24 en el Bol. etc.

Aparentemente se ha olvidado este punto fundamental: siendo la mortalidad por tuberculosis relativamente muy elevada en los niños criados en medio contaminado, una disminución importante en ella tiene que traer aparejada **NECESARIAMENTE** una disminución correlativa en la mortalidad general; pero para que haya efectivamente una disminución independiente de la específica, y que se deba, como lo explica Calmette, a un aumento general de resistencia del niño a las enfermedades, se requeriría que la disminución de la mortalidad general fuese **MAYOR** que lo que implicaría la correspondiente a la tuberculosa, o en otros términos, **QUE LA MORTALIDAD POR PADECIMIENTOS NO TUBERCULOSOS TAMBIEN DISMINUYERA**. Ya hemos visto que pasa todo lo contrario: La disminución de la mortalidad general es mucho menos marcada que la que correspondería a la tuberculosa, y la relativa a los padecimientos no tuberculosos es considerablemente **MAYOR** en los niños vacunados: más del doble en un grupo.

M. Calmette ha publicado estudios posteriores a los que señalo; pero no tengo a mano los datos en forma de hacer una comparación correcta como estoy seguro, es la que permiten las cifras de la Of. Int. de Hig. Púb., y que yo comento en este trabajo.

A juzgar, pues, por los datos a que me he venido refiriendo, y que han servido de base para las conclusiones de los autores del procedimiento, las únicas consecuencias lógicas a que podría llegarse son las siguientes: 1ª—La vacunación con el B. C. G. disminuye considerablemente la mortalidad específica de los niños criados en un medio fuertemente contaminado. 2ª—La mortalidad general de esos niños no disminuye en la proporción correspondiente a la de los padecimientos tuberculosos. 3ª—La mortalidad por causas no tuberculosas aumenta considerablemente. 4ª—El método tiene, pues, sus peligros.

AHORA, considerando el caso de niños sanos, hijos de padres no tuberculosos, criados en un medio no contaminado, niños en los cuales la mortalidad específica por tuberculosis es siempre muy baja, poco alarmante en general, será racional aplicar un procedimiento de inmunización que lo que más que podrá hacer es reducir de un modo insignificante las cifras de mortalidad, gracias a la disminución de los coeficientes de mortalidad por tuberculosis, pero que podrá aumentar esas cifras, por otra parte, y de modo mucho más considerable, dado el incremento de la mortalidad *por causas no tuberculosas*? A mi entender, y dados los hechos a que me he venido refiriendo, la respuesta es obvia: con la técnica recomendada por sus autores, y a menos que sea mejorada y hecha por completo inofensiva, la vacunación está **contraindicada** en los niños no amenazados fuertemente por el contagio.

¿A qué podrá deberse el aumento de las enfermedades no tuberculosas? El punto es difícil de resolverse; para hacerlo, se requeriría un cuidadoso estudio de las hojas clínicas de todos los niños muertos por padecimientos no tuberculosos, con la mira de investigar los posibles factores que hayan influido en cada caso, y en la mayoría de ellos; quizá con un estudio semejante pudiese averiguarse la causa del aumento. Provisionalmente, el autor se permite sugerir tres factores que quizá influyen para acarrear ese resultado. 1º. Muchos admiten que los hijos de madre tuberculosa, sin ser propiamente heredo-tuberculosos, son niños débiles, enfermizos, propensos a adquirir enfermedades infecciosas (independientemente de la predisposición a la tuberculosis); inmunizándolos contra la bacilosis, no morirán de ella, pero morirán de algún otro padecimiento; si no todos, al menos cierto número de ellos: disminución de mortalidad específica, aumento de mortalidad por otras causas. 2º Una inmunización activa, intensa, contra cualquier padecimiento, trae consigo un esfuerzo orgánico que no siempre es inofensivo: prueba de ello la fase NEGATIVA en las inmunizaciones activas; prueba de ello la mortalidad relativamente elevada de los caballos cuando son inmunizados contra la toxina tetánica o la toxina diftérica. ¿Será inadmisibile que esa fase negativa, que ese esfuerzo orgánico, sobre todo EN UN NIÑO RECIEN NACIDO, no acarree un debilitamiento orgánico general, una predisposición para que el niño adquiera otros padecimientos? Recordemos, si no, el debilitamiento pasajero, pero casi indiscutible, provocado por la vacunación antivariolosa, y aún por un hecho fisiológico tan insignificante como la erupción de una pieza dentaria, y que puede tener consecuencias patológicas. 3º Según el método de Calmette, es indispensable que el niño sea alejado de la madre tuberculosa cuando menos durante un mes después de la vacunación. ¿Cómo es alimentado el niño durante su ausencia? La alimentación por nodriza la alimentación artificial, en un niño de unos cuantos días de nacido, no significan por sí solas un peligro indudable para el pequeño?

Llegamos, por último, a las siguientes conclusiones provisionales, basadas únicamente en el método estadístico: la vacunación con el B. C. G. es eficaz, puesto que disminuye considerablemente la mortalidad específica. No es inofensiva, puesto que aumenta la mortalidad por enfermedades no tuberculosas.

Sería preciso modificar la técnica actual, disminuir las dosis, ampliar considerablemente los períodos de intervalo, y, por el momento, no aplicar el procedimiento de inmunización a los niños criados en un medio no tuberculoso.

RESUMEN

1º—En los trabajos publicados por M. Calmette y sus comentadores, y que se basan en que la mortalidad específica y la mortalidad general de los niños vacunados con el B. C. G. disminuyen considerablemente, según ellos, se llega a la conclusión de que la vacuna es eficaz, por completo inofensiva, y que debe aplicarse aun a los niños no criados en medio tuberculoso.

2º—En la base estadística de esas conclusiones, referente al estudio de 2,368 niños tratados en 204 dispensarios franceses, se ha cometido el error de comparar, por un lado, las cifras relativas a la mortalidad de un mes a un año, en los niños vacunados, con la mortalidad de un mes a CUATRO AÑOS, en el grupo de niños no vacunados. Las conclusiones son, pues, erróneas.

3º—Haciendo la comparación correcta (la mortalidad en ambos grupos, de un mes a un año), se observa: que los coeficientes de mortalidad tuberculosa disminuyen, pero bastante menos de lo que se ha asentado en las conclusiones de M. Calmette y otros; que la mortalidad general disminuye en una escala mucho menor de lo que corresponde a aquella disminución, y que las cifras relativas a PADECIMIENTOS NO TUBERCULOSOS, no solo no han disminuido, sino que han aumentado considerablemente, a más del doble, en uno de los grupos.

4º—En un grupo de 3,607 niños estudiados por 972 médicos, y vacunados, se llega precisamente a las mismas conclusiones.

5º—De esta comparación correcta se puede concluir: que la vacunación es eficaz, porque disminuye las cifras específicas de mortalidad; que no es inofensiva, porque aumenta las cifras relativas a padecimientos no tuberculosos.

6º—Se sugieren factores que pueden influir para explicar el aumento de las defunciones no tuberculosas.

7º—Se concluye que, por lo menos con la técnica actual, no es racional usar la vacunación con los niños no criados en medio tuberculoso.

8º—Se sugiere que se modifique la técnica actual, disminuyendo las dosis de B. C. G., prolongando los períodos de descanso, y que se estudie la causa del aumento de la mortalidad no tuberculosa, con objeto de que se elimine este grave inconveniente del método de Calmette.

México, mayo de 1930

SALVADOR BERMUDEZ.