

Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria

ACTO de HOMENAJE

A LOS DOCTORES

L. C. A. CALMETTE y C. GUERIN

CREADORES DE LA VACUNA ANTITUBERCULOSA

B. C. G.



CONFERENCIA DEL ACADEMICO DE NUMERO

Andrés R. Arena

En la Sesión del 21 de Octubre de 1959

BUENOS AIRES

1959

ACADEMIA NACIONAL DE AGRONOMIA Y VETERINARIA

Buenos Aires — Arenales 1678.



MESA DIRECTIVA

Presidente Ing. Agr. José María Bustillo.
Vicepresidente Dr. Daniel Inchausti.
Secretario General Dr. José Rafael Serres.
Secretario de Actas Dr. Antonio Pires.
Tesorero Ing. Agr. Saturnino Zemborain.



ACADEMICOS DE NUMERO

Dr. Anchorena, Joaquín S. de
Dr. Arena, Andrés R.
Ing. Agr. Aubone, Guillermo R.
Ing. Agr. Brunini, Vicente R.
Ing. Agr. Bustillo, José María.
Dr. Cabrera, Angel
Dr. Candiotti, Agustín N.
Dr. Cárcano, Miguel Angel.
Ing. Agr. Casares, Miguel F.
Dr. Eckell, Osvaldo A.
Ing. Agr. Foulon, Luis A.
Dr. Inchausti, Daniel.
Dr. Newton, Oscar M.
Ing. Agr. Parodi, Lorenzo R.
Dr. Pires, Antonio.
Dr. Quiroga, Santiago S.
Dr. Rosenbusch, Francisco.
Dr. Schang, Pedro J.
Dr. Serres, José Rafael.
Dr. Solanet, Emilio.
Ing. Agr. Zemborain, Saturnino.



Antecedente del Homenaje

Del Acta N° 107 de la Academia Nacional de Agronomía y Veterinaria
Sesión del 19 de agosto de 1959

★

“VACUNACION ANTITUBERCULOSA. — La B.C.G.
El académico secretario general, doctor José R. Serres, manifiesta que el Poder Ejecutivo ha remitido al Congreso un proyecto de ley (1), originado en el Ministerio de Salud Pública, por el cual se establecería la vacunación obligatoria contra la tuberculosis en todo el país, con la vacuna B.C.G. En los considerandos del citado proyecto se señala la extraordinaria difusión de esa vacuna, demostración acabada de su completa inocuidad y eficacia, y que ya han adoptado la vacunación obligatoria las provincias de Buenos Aires, Córdoba, Jujuy, La Pampa, La Rioja, Mendoza, Salta, Santa Fe, Santiago del Estero, Río Negro, Tucumán, Neuquén y Entre Ríos. Se destaca también que si bien los adelantos de la medicina moderna han reducido notablemente la mortandad causada por la tuberculosis, no ha ocurrido lo mismo con la morbili-

dad de esa enfermedad, razón por la cual la medicina preventiva debe desarrollar al máximo sus esfuerzos tendientes a una mayor defensa completa e integral de la persona humana.

Los organismos internacionales se han inclinado por la adopción de esa medida preventiva, destacándose la resolución aprobada en 1948 por la O. M. S. respecto de la realización de una campaña en todo el mundo para la aplicación de la vacuna B. C. G. de los doctores Calmette y Guérin. Siguiendo las directivas de esa organización, son muchos los países que han legislado al respecto, entre ellos Suecia, Noruega, Brasil y Francia.

En consecuencia, y dada la especial versación en la materia, del señor académico doctor Andrés R. Arena, el doctor Serres propuso, y fué aceptado, invitarle para que en una próxima reunión de la Academia, el doctor Arena hiciese una exposición sobre ese tema, poniendo de relieve la participación importante que le ha cabido, en la obtención de la mencionada vacuna al prestigioso veterinario francés Dr. C. Guérin. El señor Académico Dr. Arena manifiesta que acepta la misión propuesta.''

(1) Fué sancionada el 18-IX-1959, promulgada el 2-X-1959 y publicada el 7-X-1959.

ANDRÉS R. AREÑA

Académico de Número

Vacuna B. C. G.

Mucho agradezco a los señores Académicos, el honor de haberme asignado por moción del señor secretario general, Dr. José R. Serres, el tema que debo desarrollar en esta conversación.

La misión es muy grata, porque me proporciona la satisfacción de rendir homenaje —para lo que solicito la adhesión de esta Honorable Academia— a dos científicos cuya labor no sólo ha reportado y reporta grandes beneficios para la salud del hombre y para la industria relacionada con la agricultura y ganadería, sino que además tiene el valor de una permanente enseñanza ejemplar, sobre el desinterés personal y la constancia en el trabajo que ellos ejercieron con el primordial fin de ser útiles a la humanidad.

Calmette y Guérin se complementaron en sus tareas durante 37 años, unidos fundamentalmente por la fuerza de su voluntad creadora puesta al servicio de nobles sentimientos, y también para defender su obra del juicio adverso de quienes por apresuramiento, error o acaso otros motivos, llevaron contra ella sus ataques. Actitud, por otra parte, que no deja de ser frecuente ante todo descubrimiento de importancia.

DOCTOR LEON CARLOS ALBERTO CALMETTE

En muchas oportunidades se ha escrito sobre la fecunda labor

del infatigable investigador y organizador profesor Calmette, pero el análisis más ahondado de la vida y obra del maestro, lo realizaron sus distinguidos colaboradores el profesor Noel Bernard y el doctor Leopoldo Négre, jefe del Laboratorio de Tuberculosis del Instituto Pasteur de París, buen amigo de la Argentina, que nos visitara como delegado del mismo Instituto ante el Congreso Panamericano de Tuberculosis realizado en la ciudad de Córdoba en 1927.

En nuestro país han publicado referencias biográficas de Calmette, los profesores Gregorio Aráoz Alfaro y Alejandro Raimondi, cuando la Academia Nacional de Medicina rindió su homenaje correspondiente en 1933 a Calmette y a su maestro Emilio Roux con motivo del fallecimiento de ambos, ocurrido con pocos días de diferencia.

El Dr. Abelardo Sáenz, colaborador, jefe de Laboratorio del Instituto Pasteur en París y actual embajador uruguayo en Francia cuya publicación sobre su maestro apareció en la Revista de la Cátedra de Patología y Clínica de la Tuberculosis de Buenos Aires y el profesor Dr. Noel Sbarra, de La Plata, que escribió "Semblanza de Calmette", publicaciones muy apreciadas, especialmente dentro del ambiente médico.

Por estas razones limitaré en lo posible la reseña biográfica y referencia parcial de la gran producción científica del talentoso maestro, que no sólo me honró con su amistad y depositó en mí su confianza al entregarme en 1924 la cepa del B. C. G., para que pudiéramos preparar la vacuna correspondiente en nuestro país —*el año en* que recién se iniciaba la vacunación en Europa—, sino que seis años después, con bondadoso gesto espontáneo, me prestó su valioso apoyo moral de la manera más delicada y eficaz posible, en uno de los momentos más desagradables y difíciles de mi vida.

La única condición que mencionó Calmette al facilitarme sus cultivos, fué de que sólo podía entregar trasplantes a quien se comprometiera a preparar la vacuna gratuitamente o las solicitara para realizar investigaciones. Y así fué, que desde el Instituto Bacteriológico de la Provincia de Buenos Aires, pudimos satisfacer pedidos de laboratorios de Córdoba, Rosario, de Bacteriología del Ministerio de Agricultura y Ganadería de la Nación —en el que los doctores Santiago Quiroga, Abel Rottgardt y Rafael Scasso, realizaron trabajos que probaron la inocuidad y la eficacia de la vacuna en cobayos y cerdos— y del Instituto Nacional de Bacteriología "Malbrán", como así también de Perú, Chile, Bolivia y Ecuador.

La primer publicación de Calmette se hizo en los Archivos de Medicina Naval de Francia, en noviembre de 1883, cuando Calmette contaba con veinte años de edad. Dicho trabajo se refería al invento de un nuevo tipo de pulverizador automático aplicable a la cirugía, en momentos en que el procedimiento de los "Spray" de Lister comenzaba a difundirse.

Como estudiante de medicina de la Escuela de Brest, Calmette fué promovido con el cargo de Ayudante médico de la Marina y en tal condición realizó su campaña en China, de donde regresó el 29 de junio de 1885.

Termina sus estudios universitarios rindiendo examen de tesis en 1886, bajo la presidencia del profesor Peter, clínico famoso y decidido adversario de Pasteur.

El tema sostenido fué "La etiología y patogenia de las enfermedades tropicales atribuidas a la filaria de la sangre en el hombre", contribuyendo a su brillante exposición los conocimientos adquiridos en Hong-Kong, donde el célebre investigador británico Patrick Manson, había tenido la deferencia de ofrecerle demostraciones microscópicas sobre diversos estados de evolución de la filaria.

Ya doctor en Medicina, Calmette obtuvo por concurso el cargo de Médico de segunda de la Armada Francesa y partió para Africa Ecuatorial en donde estudió la enfermedad del sueño y el paludismo, contrayendo esta última enfermedad.

A los pocos meses de su regreso a Francia, contrae enlace el 11 de enero de 1888 con la señorita Emilia de La Salle, dignísima compañera que prestó constante estímulo durante la intensa tarea que se impusiera para toda su vida su laborioso esposo.

En marzo del mismo año, el reciente matrimonio se instala en las heladas islas de Saint Pierre y Miquelon, ubicadas en el Mar del Norte a 25 kilómetros de Terranova; en las horas disponibles que le dejaba la asistencia médica que debía prestar a los cuatro mil habitantes de esos parajes, en su mayor parte pescadores vascos, bretones y normandos, Calmette se dedicaba al estudio de una alteración del bacalao de reciente salazón que producía grandes pérdidas a la industria pesquera.

Después de una serie de investigaciones de orden bacteriológico experimental llegó a la conclusión "que el rojo del bacalao" se debía a una infección vehiculizada por la sal que procedía de España y que

dicha alteración nada tenía que ver con las intoxicaciones de origen alimenticio que se le atribuían.

La realización de ese trabajo determinó su inclinación definitiva para los estudios de microbiología, hacia los cuales se sentía atraído desde estudiante.

En 1890, regresa a París y asiste al curso de Bacteriología que dictaban Roux y Metchnikoff en el Laboratorio de Pasteur, distinguiéndose por sus conocimientos en la materia y su actividad, condiciones que le facilitaron el ingreso a la familia pastoriana.

Poco tiempo después Pasteur y Roux, que lo había hecho su discípulo distinguido, teniendo en cuenta además sus condiciones de médico colonial, ofrecieron a Calmette la misión de crear en Indochina el primer laboratorio de Microbiología Colonial.

En Saigón, adaptándose a las condiciones del lugar, reemplaza las terneras por el cebú en la preparación de la vacuna antivariólica y aplica el procedimiento de Roux de conservación de los virus por la glicerina, lo que le permitió recibir desde Francia cerebros y médula de conejos inoculados con virus rábico, consiguiendo ahorrar el uso de estos animales que no abundaban en Saigón, con el agregado de que el procedimiento facilitó después el envío de material para realizar el tratamiento de los mordidos.

Por lo que se refiere a la industria, Calmette efectuó con todo éxito investigaciones sobre la intervención del "Aspergillus niger" en la aceleración del proceso de preparación del opio, acortando el período de doce meses a treinta días, y también la de una mucédinia —que bautizó en honor a su maestro con el nombre de "Amylomicetes Rouxii"— en la producción de alcohol perfumado por la fermentación del arroz, bebida muy estimada en toda Cochinchina y países vecinos.

Con motivo del desborde de un río en una población próxima a Saigón, se produjo una invasión de serpientes cobras cuyas mordeduras en personas produjeron la muerte de cuatro; lo que, con la consiguiente alarma, reveló que dichas serpientes no eran tan escasas en Indochina como se creía.

Calmette, que conocía las estadísticas británicas que señalaban para la India la pérdida de 21.000 personas por año por mordeduras de ese ofidio, y considerando la posibilidad de estudiar el veneno de dichas serpientes, aceptó el ofrecimiento que le hiciera por teléfono

el administrador del lugar sobre el envío de una cantidad de serpientes con el annamita que las había cazado.

El estudio se efectuaría aplicando los procedimientos que poco tiempo antes habían dado a conocer Roux y Yersin sobre los venenos o toxinas microbianas, y también los de Behring y Kitasato para la producción de los sueros antitóxicos.

La extracción del veneno de las serpientes resultó ser tarea fácil, pero muy peligrosa, tanto que Calmette tenía constantemente sobre la mesa de trabajo una pequeña hacha y en cierta oportunidad se vió precisado a utilizarla para amputarse una falange del dedo de la mano derecha mediante un golpe inmediato a la mordedura de una serpiente.

Los primeros ensayos de preparación de suero antiofídico, los realizó Calmette en una gallina, que la eligió de plumaje negro para poder diferenciarla de las demás del gallinero. Cuando dicha gallina ya soportaba varias dosis mortales de veneno, por haber sido inmunizada con dosis crecientes del tóxico atenuado, una noche desaparecieron varias, entre las cuales estaba la negra. Calmette reunió a sus ayudantes y al manifestar su contrariedad hizo presente que el animal negro estaba envenenado y que quien lo tuviera estaba expuesto él y su familia a las más grandes calamidades. A la mañana siguiente la gallina negra estaba de nuevo en el gallinero y Calmette se aseguró que se trataba del mismo animal mediante la inyección de una dosis de veneno que sólo él podía resistir por el hecho de estar inmunizado.

En 1893 regresa Calmette a Francia y continúa en Lille y en París los estudios sobre venenos y producción de sueros antiofídicos con la colaboración de su maestro Roux, generalizando el procedimiento de preparación de los mismos contra venenos de distintas serpientes obteniéndose así un medio que ha permitido salvar muchas vidas en todo el mundo.

Ese año el Instituto Pasteur pasaba por dificultades de orden económico y Calmette obtuvo de su hermano Gastón que emprendiese una campaña periodística cuya consecuencia fué la obtención de un millón de francos por suscripción popular, lo que permitió al Instituto continuar con la producción de sueros y vacunas con los consiguientes beneficios.

Al poco tiempo Pasteur y Roux encomendaban a Calmette la creación y dirección de la primer filial del Instituto Pasteur que se instalaría en Lille, gran capital del norte de Francia, en la que por

suscripción popular ya se contaba con la suma de quinientos mil francos que se destinarían a la aplicación de los métodos pastorianos para la protección de la salud del hombre y el mejoramiento de las industrias, la agricultura y la ganadería.

Mientras se construían los laboratorios, Calmette, que no era hombre de permanecer en el escritorio, interesa a un industrial de gran experiencia, el señor Augusto Collette, quien a su vez contaba con el valioso asesoramiento del ingeniero químico Dr. Boivin, para aplicar su procedimiento de sacarificación y fermentación del almidón de los granos en la producción del alcohol en gran escala, y así se llegó a reemplazar el matraz de laboratorio por cubas de fermentación de mil hectolitros.

Collette y Boivin, patentaron el procedimiento y adjudicaron a Calmette 200.000 francos, como participación de ganancias obtenidas por la aplicación de sus estudios en la fermentación del arroz en Saigón.

Calmette, que no era hombre de fortuna, aceptó esa gran suma y la donó íntegramente para la terminación de los laboratorios, cuya construcción se había suspendido por haberse agotado el dinero de la suscripción inicial.

Así pudo inaugurarse el 9 de julio de 1899, la filial del Instituto Pasteur de Lille en el día que se descubrió en la plaza Philippe-le-Bon de la misma ciudad el monumento a Pasteur.

Durante el cuarto de siglo que Calmette permaneció en Lille, desempeñó también durante mucho tiempo la cátedra de bacteriología e higiene en la Facultad de Medicina, cátedra de la que él fuera fundador. Realizó trabajos científicos y escribió libros sobre temas diversos, como ser: el veneno de las serpientes y sueroterapia antivenenosa; depuración de las aguas residuales en las ciudades y de las industrias agrícolas; peste bubónica; vacuna antivariólica; lucha contra la ankylostomiasis (anemia de los mineros), etc.

Pero, como Calmette había tenido la oportunidad de apreciar de cerca el desastre que originaba la tuberculosis, especialmente entre las familias de obreros, se dedicó con verdadera pasión a la profilaxis de dicha enfermedad, creando dispensarios y preventorios modelos y con Guérin —que desempeñaba el cargo de jefe de Laboratorio de Microbiología Veterinaria - sueros y vacunas, en el mismo Instituto— abordó una serie de trabajos experimentales en pequeños animales de laboratorio y en bovinos, orientados hacia la posibilidad de obtener un procedimiento de protección, aplicando lo observado

sobre la inmunidad adquirida por el hombre y los animales por infección natural.

En 1919 regresa definitivamente a París, para ocupar el cargo de subdirector del Instituto Pasteur, después de haber soportado con su esposa durante la guerra los pasajes más crueles de su vida.

Calmette estuvo a punto de ser fusilado, por tener en el laboratorio cuatro palomas que el enemigo creyó mensajeras y que felizmente mientras el Consejo de Guerra deliberaba, Pfeiffer confirmó que se trataba de animales de experimento. Mientras tanto su hijo mayor estaba en el frente de batalla, y si esto no bastara Madame Calmette había sido trasladada en calidad de rehén a una ciudad del norte de Alemania, conjuntamente con once distinguidas damas de Lille, de las que no se tuvo noticias durante seis meses, hasta que poco antes de la terminación de la guerra fueron reintegradas a sus hogares. Sin embargo, Calmette, en medio de esa tortura moral escribió su clásica obra "La infección bacilar y la tuberculosis del hombre y de los animales", cuya cuarta edición aparecida en 1936 fué actualizada por sus dos jefes de Laboratorio: Alfredo Boquet y Leopoldo Nègre —otra unión de veterinario y médico— que además de realizar trabajos fundamentales sobre bacteriología, patogenia y tratamiento de la tuberculosis, estudiaron en 1919 por encargo del propio Calmette la biología del bacilo biliado y llegó a la conclusión definitiva sobre la inocuidad del mismo, que desde ese momento se llamó B. C. G.

Calmette, dejó de existir en París el 29 de octubre de 1933, cinco días antes que Roux, después de una serena agonía como lo dicen Bernard y Nègre, "quizá repitiendo algo del juicio que escribiera en plena conciencia el año 1931 como guía para sus hijos", que terminaba en estas palabras: "No existe ciertamente felicidad más grande que la que se siente cuando se tiene la certeza, que por su trabajo personal se ha llegado a realizar algún progreso que permita salvar vidas humanas".

DOCTOR CAMILO GUERIN

Guérin, cuenta en la actualidad con 87 años, y para felicidad de todos asiste diariamente al Instituto Pasteur.

Conoció a Calmette al poco tiempo de llegar éste a Lille y desde ese momento lo acompañó siempre como su competente y leal colaborador.

Guérin cursó sus estudios profesionales en la Escuela Veterina-

ria de Alfort y allí tomó afición a los trabajos de laboratorio mediante su asistencia durante cuatro años a los servicios de dos grandes maestros Barrier y Nocard.

Siendo estudiante, vivió —como él dice— el período heroico en el cual otro núcleo constituido por un médico y un veterinario —Roux y Nocard— mediante comprobaciones experimentales, señalaron el origen instestinal de la loca ^{ligadura} pulmonar del muermo.

La impresión que en esos momentos experimenté —dice Guérin— no contribuyó en poco sobre la decisión del camino que debía seguir, y por otra parte agrega; “y no son pocos los beneficios que obtuvo durante 37 años de contacto diario con Calmette”.

Así es, como estima Guérin que surgió su inclinación hacia la investigación científica con dedicación exclusiva. Pero para quienes hemos tenido la suerte de conocerlo personalmente, nos ha de permitir su modestia agregar, que se trata de un investigador con gran sensibilidad, vocación y capacidad.

Guérin, no se reprocha de haber abordado durante su largo período de trabajo sólo dos temas: La vacunación antivariólica y la tuberculosis, prestando a esta última su máxima dedicación.

En 1905, la Comisión de vacunas de la Academia, le otorga la Medalla de Oro por su trabajo sobre control de la vacuna antivariólica, método que en 1927 fué adoptado como internacional por la Sección Higiene de la Sociedad de las Naciones Unidas.

En 1955, se le confiere el Premio “de la Investigación Científica”; con ese motivo el Boletín de París publica el 15 de julio del mismo año la siguiente nota: Camilo Guérin tiene 83 años. El ha consagrado su existencia entera al trabajo de laboratorio, aplicando todas las fuerzas de su espíritu para salvar a sus semejantes. Es él que descubrió con Calmette la famosa vacuna B.C.G., que debía arrancar tantas vidas a la tuberculosis. Hace unos días el Premio de Investigación Científica coronó tardíamente su genio y su devoción...”

COMO LLEGARON CALMETTE Y GUERIN A LA VACUNA B.C.G. .

El análisis detenido de los trabajos que Roux y Nocard realizaron sobre el muermo, a lo que ya nos hemos referido, hizo que Calmette y Guérin, apreciaran la semejanza que tenía esa enfermedad con la tuberculosis, en lo que se refiere a patogenia, anatomía patológica y poder sensibilizante.

Los trabajos de estos investigadores sobre infección experimental por vía digestiva en bovinos, les permitió por otra parte confirmar el principio que ya sostuviera en 1872, el gran maestro de la veterinaria de Chauveau, o sea: que la mucosa inestestinal intacta era permeable al virus tuberculoso y que la difusión del mismo se efectuaba por vía linfática y sanguínea con localizaciones diversas, incluso la pulmonar. Behring había obtenido en 1905 resultados semejantes.

Calmette y Guérin, en sus experimentos que he citado sobre la infección en bovinos llegaron además a la convicción que una infección virulenta realizada por vía intestinal o por cualquier otra vía, aunque ~~sea~~ fuera con pequeñas dosis de microbios o sea pausibacilar determinaba en los animales un marcado estado de resistencia a la sobreinfecciones.

Antes de continuar con las investigaciones de Calmette y Guérin quisiera hacer un paréntesis para referirme a algunos ensayos sobre inmunización contra la tuberculosis, realizados con anterioridad.

El investigador italiano Cavagni, fué uno de los primeros que experimentó la inmunización contra la tuberculosis, cuatro años después que el sabio médico de Wolstein, doctor Roberto Koch, demostrara en forma definitiva que la tuberculosis se debía a un microbio visible, cuyos cultivos reproducían la enfermedad experimental en serie.

Cavagni, utilizó para sus experimentos en lugar de cultivo, material procedente de tuberculosos con bacilos, al que trataba con ácido fénico y por este medio obtuvo en conejos un cierto grado de resistencia a la infección experimental que no pudo conseguir en cobayos.

Posteriormente, todos los experimentos realizados con la finalidad de inmunizar, ya fuese con bacilos muertos por distintos procedimientos o con sustancias extraídas de los mismos, dieron resultados poco satisfactorios y esto hizo pensar en cierto momento que la tuberculosis no era una enfermedad en la que se pudiera conseguir

la inmunidad, tal como se estaba obteniendo para otras enfermedades infecciosas.

Mientras tanto, la clínica humana demostraba otra cosa, Marfan venía observando desde el año 1886, que las personas que padecían de escrofula, lúpus o sus secuelas, raramente presentaban formas graves de tuberculosis pulmonar, sin que ello constituyese, desde luego, una regla fija.

El Profesor Arloing de la Escuela de Veterinaria y Profesor de Patología comparada de la Facultad de Medicina de Lyon, confirmó experimentalmente las observaciones de Marfan, inoculando con material escrofuloso conejos, en los que determinó resistencia a la infección virulenta experimental, pero el Profesor Nocard, por estudios realizados poco después, demostró que los bacilos tuberculosos atenuados aislados de lesiones escrofulosas readquirían virulencia mediante pases en cobayos; en consecuencia la posible utilización de los mismos como medios de prevención para el hombre fué eliminada.

Los experimentos sobre vacunación con bacilos vivos atenuados continuaron —Auclair, Falk, Grancher y colaboradores; Héricourt y Richet, etc.— en 1889 realizaron experimentos en perros y conejos con bacilos aviáres sin obtener resultados satisfactorios.

A estos trabajos siguió una serie en la que distintos investigadores emplearon bacilos aviáres o de mamíferos atenuados por distintos procedimientos, como así también micobacterias aisladas de los pastos o del estiércol, o de animales de sangre fría, encontrándose entre estos últimos los correspondiente a la famosa vacuna Friedmann, preparada con bacilos aislados de las tortugas que se indica para el tratamiento o como medio preventivo para la tuberculosis del hombre o de los animales. Los experimentos de control realizados con esta última vacuna en 1921 por Bueno Lange en Alemania y Abelardo Saenz en el Instituto Pasteur de París en 1931, demostraron la ineficacia de la llamada vacuna Friedmann tanto desde el punto de vista en la sensibilización como de la protección en los pequeños animales de laboratorio.

Con motivo de haberse presentado un proyecto de ley de vacunación obligatoria en nuestro país, emprendimos en 1935 la realización de un experimento comparativo sobre la actividad del B.C.G. y del bacilo de Friedmann, que fué realizado en cabritos recién nacidos donados por el distinguido tisiólogo doctor Antonio Cetrángolo, quien facilitó además los campos del Sanatorio de Ascochinga para los primeros meses de observación de los animales del experimento.

que se terminó en el Instituto de Tisiología que dirigía el profesor Gumersindo Sayago.

Los resultados de dicha experiencia en la que tuve como colaborador al doctor R. Schwartz nos permitieron comprobar en los ruminantes la absoluta ineficacia de la vacuna Friedmann, como por el contrario la activa condición protectora del B.C.G.

La etapa de mayor provecho desde el punto de vista del empleo de bacilos vivos en la vacunación de los animales se inició en 1902 con los trabajos de Behring, Roemer y Ruppel, aunque ya en 1890, el investigador italiano Maffucci, había utilizado el bacilo humano virulento en ensayos de inmunización en bovinos, idea que fué retomada por investigadores ingleses y de Estados Unidos de Norte América.

La vacuna de Behring y colaboradores que se llamó "bovo-vacuna" se empleó en Alemania, Hungría, Dinamarca y Norte América, con buen resultado desde el punto de vista de la inmunidad que ella determinaba —doce a catorce meses— pero, tuvo que abandonarse porque los animales vacunados con bacilos humanos podían transformarse en diseminadores de la infección con el consiguiente peligro para el hombre.

Por razón semejante se eliminó de la práctica también la vacuna preparada por Koch y colaboradores, con bacilos humanos atenuados llamada "Tauruman".

Sin embargo estos ensayos que no pudieron aplicarse en la práctica por las razones expresadas, no dejaron de prestar su utilidad en lo que se refiere a la obtención del estado de resistencia mediante el empleo de bacilos vivos.

Vallée y Rossignol, realizando en 1906 experimentos de control con la vacuna de Behring, observaron que una ternera testigo que había reaccionado positivamente y que había negativizado después su reacción tuberculínica, presentó en la prueba de infección virulenta grave una pronunciada resistencia, aunque no absoluta.

La observación de Vallée y Rossignol, fué confirmada experimentalmente primero por Calmette y Guérin en el curso de sus investigaciones de infección y resistencia por vía intestinal en bovinos, después por Romer en carneros y por Rodolfo Kraus y colaboradores en cobayos y monos.

En resumen: los hechos permitían afirmar que la vacunación con bacilos vivos determinaba en los bovinos y demás animales de

experimento un estado de resistencia a las reinfecciones virulentas experimentales.

En consecuencia, enfrentaban a los investigadores con dos conocidos principios fundamentales: “el fenómeno de Koch” que aunque hoy se define, con razón, como una reacción inmuno-alérgica, no deja de ser la primer demostración evidente de la resistencia que se adquiere mediante la primoinfección. Resistencia que se presenta con mayor intensidad mientras el organismo albergue bacilos vivos atenuados o con poder patógeno frenado por la resistencia que los mismos bacilos crean.

El otro principio es el que corresponde a Pasteur, con respecto a vacunación o sea que: “La inmunización de los organismos sensibles a la acción patógena de un microbio virulento determinado, se produce por inoculación del mismo, vivo y debidamente atenuado”.

Quedaba entonces planteado el difícil problema de obtener el microbio de la tuberculosis, que permitiera ser inoculado vivo sin el menor peligro.

En 1906 - 1915, el Profesor S. Arloing, experimentó en varios establecimientos rurales su vacuna antituberculosa constituida por un cultivo “homogéneos” del bacilo humano obtenido por agitación y atenuado por elevación de la temperatura de cultivo. La protección a la inoculación de prueba, en algunos establecimientos llegó hasta el 77 %. Desgraciadamente la muerte del Maestro Arloing interrumpió sus trabajos.

En 1906-1907 Calmette y Guérin experimentaron con un bacilo atenuado —tipo aviar— aislado del caballo por Nocard, pero sospechando que el método pudiera ofrecer los mismos inconvenientes que la vacuna de Behring o de Koch, abandonaron sus experimentos para retomar sus ensayos de infección y protección por vía intestinal.

Durante esas investigaciones tropezaban con la dificultad de obtener finas emulsiones de bacilos de cultivo en papas sin alterar mayormente la vitalidad de los mismos.

Desaubry y Porcher, habían publicado sus resultados sobre trabajos efectuados en los laboratorios del Profesor Nocard, mediante los cuales comprobaron el fácil pasaje de las bacterias más diversas, a través de la barrera intestinal intacta durante la digestión de las grasas.

Calmette y Guérin, posiblemente considerando la alta proporción de materias grasas contenidas en el bacilo tuberculoso, ensaya-

ron con todo éxito la emulsión de sus cultivos, empleando la bilis de bovino, pero los investigadores no se conformaron con el procedimiento en el que empleaban el mortero de ágata y teniendo siempre en cuenta la vitalidad de los bacilos, tratando de mejorar y simplificar la técnica —característica de los pastorianos— resolvieron incorporar la bilis al medio en el que debían cultivar al bacilo tuberculoso, reemplazando el caldo glicerinado de la papa, por la bilis de bovino con glicerina al 5 %.

Esta importante y original modificación del medio de cultivo, fué la que condujo a Calmette y Guérin a la obtención del cultivo, que conservando las propiedades antigénicas correspondientes al bacilo tuberculoso, llegó a la atenuación ideal para ser empleado como vacuna sin peligro alguno.

Debemos recordar que el cultivo utilizado en los experimentos citados, procedía de una cepa también aislada por Nocard, de la leche de una vaca con mamitis tuberculosa y que la virulencia original comprobada por Calmette y Guérin, correspondía a la del bacilo bovino típico, pues mediante la inoculación endovenosa de tres miligramos, producía la muerte del ternero de seis meses, en cuatro o seis semanas por tuberculosis generalizada.

La nota correspondiente al nuevo medio nutritivo y su propiedad con respecto a la modificación del aspecto de los cultivos y de virulencia e identificación de cepas, fué presentada a la Academia de Ciencias de París por Calmette y Guérin en 1909.

La cepa de Nocard, después de 30 pases en papa biliada realizada con quince días de intervalo ya había perdido virulencia para el ternero y en 1912 no era patógena para el cobayo, pero en cambio sí para el caballo y el conejo.

En 1919 los cultivos del bacilo de Calmette y Guérin no producían tuberculosis progresiva, en ninguna de las especies en que se experimentaba incluso el mono. En 1921, cuando se utilizó el B.C.G. por primera vez en el niño, contaba con 230 pases en papa biliada que se habían realizado en el espacio de trece años.

En una página magistralmente escrita en la que sintetiza la labor realizada durante 20 años hasta llegar al B.C.G., Calmette, dice que fué el azar que los llevó a apercibirse de la pérdida gradual de la virulencia del bacilo bovino cultivado en el medio biliado.

Nosotros que no estamos de acuerdo con la excesiva modestia propia del maestro, recordamos, aunque no textualmente, las pala-

bras de Pasteur: "los inconvenientes que aparecen durante el trabajo, suelen resolverse pensando el mayor tiempo posible en cómo salvarlos" y agregaría algo que también pertenece al mismo: "Durante el trabajo se producen fenómenos que cuando no pasan desapercibidos lo importante es saberlos aprovechar".

Calmette y Guérin, realizaban experimentos sobre infección, y al observar que el cultivo en medio biliado perdía su virulencia, en lugar de eliminarlo por tal razón, se propusieron continuar los trasplantes en el mismo medio nutritivo sin interrupción, porque vieron que ese era un posible camino para llegar al bacilo que ellos necesitaban, para inmunizar los bovinos con menos riesgos.

Después de la comprobación del valor protector del bacilo biliado, surgido del experimento por cohabitación de bovinos sanos vacunados con tuberculosos, iniciado en 1912 en Lille, los autores pensaron que dicho bacilo podía ser empleado en la profilaxis de la tuberculosis bovina a la que Calmette, agregó: "Y yo me **atrevería a decir que no parece imposible que algún día alcance a proponer la vacunación en los niños**".

El bacilo biliado reunía todas las condiciones exigidas para realizar la "premunición" —término utilizado por M. Nicolle—, desde que en tuberculosis como en otras enfermedades: muermo, brucelosis, piroplasmosis, etc., el mecanismo de la inmunidad es distinto al de las enfermedades infecciosas agudas. Pues en la "premunición" el estado de resistencia existe con mayor intensidad mientras el organismo esté parasitado, aunque sea por una pequeña cantidad de virus específico.

Se estaba en el año 1921 practicando un vasto plan de vacunación con B. C. G. en bovinos, en una explotación ganadera muy infectada, cuando Calmette y colaboradores recibieron la visita de un médico del Hospital de la Charité, el Dr. Weill-Hallé quien planteó un problema que no dejó de inquietar a los hombres del Laboratorio.

Se trataba de un niño, cuya madre había muerto tuberculosa y que debía quedar forzosamente al cuidado de su abuela también tísica. Se preguntaron entonces los investigadores, si esa circunstancia podía hacer correr el riesgo de emplear el B. C. G., que ya había cumplido con todas las exigencias de seguridad correspondientes a una vacuna. Las probabilidades de vida del niño eran precarias. Entonces era un deber intentar la salvación del niño aplicando el B. C. G.

Esa decisión —dice Calmette— fué la más feliz, el niño vacu-

nado se desarrolló sin ningún incidente patológico, a pesar de su permanente contacto con su abuela bacilífera.

Seis meses después el Dr. Weill-Hallé vacunó a otros niños, alcanzando desde 1921 a 1924 a 317 entre los cuales 37 vivían en ambientes infectados.

Así comenzó la vacunación antituberculosa con el B. C. G. en la especie humana, que fué difundiendo por todo el mundo a pesar de las objeciones del comienzo —por tratarse de bacilos tuberculosos vivos— y del desgraciado accidente de Lübeck, que afligió y preocupó a todos especialmente los que en aquel momento estaban en el Instituto Pasteur de París.

Cuando llegó la noticia al Instituto, Calmette estaba ausente y a pesar de su intensa aflicción por la desgracia ocurrida, respondió al aviso telegráfico con las siguientes palabras: “Debe haber un error, continúe en vacacione”.

En los primeros días de setiembre de ese año —1930— me trasladé a Berlín, en donde los peritos realizaban las investigaciones para determinar el origen de la tuberculosis aparecida en los niños de Lübeck.

Fué atendido con toda deferencia por el distinguido colega Dr. Ludwig Lange, el que respondió a mis preguntas categóricamente: “El B. C. G. no es la causa de la infección en los niños de Lübeck, pueden continuar vacunando en la Argentina”.

Salvada la impresión del primer momento y dando el justo valor al informe de los peritos alemanes, la vacuna continuó aplicándose en todos los países.

Posteriormente la O.M.S. y la U.N.I.C.E.F. y la O.S.P., realizaron grandes campañas de vacunación en muchos países, incluso algunos de Sudamérica, llegando a un número de vacunados que ya ha pasado los 150 millones, con los beneficios que demuestran evidentemente que el B. C. G. tiene el valor de la vacuna más eficaz y segura contra la tuberculosis, conocida hasta la fecha.

Es por estas razones que me he permitido solicitar la adhesión de esta Honorable Academia, al homenaje que tributamos a Calmette y Guérin, cabales pastorianos que después de la justa apreciación de la inmunidad adquirida por infección natural en el hombre y los animales, se consagraron al estudio durante 20 años para ofrecer a la medicina preventiva el B. C. G., obtenido mediante pacientes in-

vestigaciones realizadas con todo rigor científico y desinterés personal dignos de imitar por quienes, continuadores de la investigación, velan con su dedicación y también con su sacrificio, por el bienestar humano.—



