## Algunos nuevos aspectos sobre el control de la Poliomielitis a través de la vacunación masiva

Por el Prof. Karel Zacek, de Praga

Los caracteres epidemiológicos de la poliomielitis han cambiado desde los comienzos del siglo XX. Los primeros grandes brotes ocurrieron en los países escandinavos y en norteamérica; las estadísticas oficiales de la Organización Mundial de la Salud prueban que en los últimos 10 años la morbilidad de la polio paralítica tiene tendencia a aumentar y que cada vez más y más países está nsiendo afectados por la enfermedad. La incidencia, por supuesto, varía en los diversos países, pero el riesgo es cada vez mayor y no existe país libre de peligro. Tenemos evidencias de que Cuba no es una excepción a este respecto y al mejorar el registro estadístico de casos en el país hemos constatado la existencia de centenares de casos en los últimos dos años.

Para evitar este riesgo el Gobierno Revolucionario ha decidido entablar, por primera vez en la historia de toda la América, una lucha en gran escala contra esta terrible enfermedad, en defensa del pueblo cubano, con los mejores medios disponibles para combatirla, mediante la vacunación oral.

El propósito de este artículo es el de informar a los médicos cubanos sobre las reales posibilidades de éxito de esta lucha, conforme a los más recientes co-

nocimientos acerca de los métodos de control de la enfermedad. Como se sabe las medidas puramente epidemiológicas, tales como aislamiento de los casos, saneamiento del ambiente, etc., han sido inútiles en la evitación de las epidemias; igualmente la protección pasiva por medio de la gammaglobulina, tampoco es capaz de impedir los brotes de la enfermedad y, por lo tanto, es prácticamente inútil desde el punto de vista epidemiológico; por consiguiente, sólo tenemos una posibilidad para evitar la enfermedad y ella es la inmunización activa por medio de la vacuna apropiada.

Diversos investigadores en el pasado, trataron de obtener, infructuosamente, una vacuna satisfactoria y los fracasos se debían, principalmente, a que la única fuente disponible de virus eran los monos infectados experimentalmente y con ellos se obtenía un material inadecuado para la preparación de una vacuna apropiada, tanto por la escasa cantidad de virus así obtenibles como por las impurezas inevitables con tal proceder. Esta insalvable situación sólo pudo ser superada después del revolucionario descubrimiento de Enders, en 1949, de la posibilidad de cultivar el virus en tejidos, método que permite obtener grandes cantidades de virus; a

partir de ese momento pudieron reiniciarse nuevos trabajos de investigación conducentes a la preparación de una vacuna apropiada. El trabajo no fue, de ninguna manera, fácil, y, al igual que con otras vacunas, los problemas más importantes son los siguientes:

- a) La vacuna debe estar exenta de peligros.
- b) La vacuna debe estar exenta de efectos secundarios.
- c) La vacuna debe ser lo suficientemente efectiva para evitar la enfermedad y preferiblemente para evitar la diseminación de la enfermedad entre la población.
- d) La vacuna debe ser obtenible en cantidades masivas, para su uso en vastas porciones de la población.
- El esquema de vacunación, asi como su técnica, deben ser lo más simple posible.

La primera vacuna que, por lo menos, cumple algunos de estos requisitos, fue obtenida entre 1952 y 1954 por J. E. Salk. La vacuna de Salk pertenece al tipo llamado de "vacunas muertas" y en la misma los tres tipos de virus de la poliomielitis están cuidadosamente inactivados por el formol. El mecanismo de acción de tal vacuna, teóricamente, residiría en la producción de anticuerpos después de la invección repetida de la misma y la neutralización de los virus activos en el torrente sanguíneo por dichos anticuerpos, con la siguiente protección del sistema nervioso central. Por supuesto, esta teoría tenía que someterse a prueba en la práctica y el primer intento de hacerlo se realizó en 1954 en Estados Unidos, Canadá y Finlandia; los resultados probaron que la vacuna era segura, exenta de peligros y que ca-

recia de efectos secundarios nocivos, pero que su efectividad no alcanzaba el 100%, siendo sólo del 70 al 80% lo cual significaba que del 20 al 30% de los niños vacunados quedaban sin protección frente a la enfermedad. La vacuna Salk se usó en gran escala en los años subsiguientes en muchos países y las observaciones de esos años comprobaron las cifras mencionadas y lo que es más importante, que en algunos países, a pesar de la amplia utilización de la vacuna de Salk, no pudieron evitarse los brotes de la enfermedad, tal como ocurrió en Israel en 1958, que sufrió un severo brote de polio; en Hungría, también en 1958, con más de 2,000 casos paralíticos, así como en algunas áreas de los Estados Unidos y de Canadá en 1958 y 1959.

El cuidadoso análisis de estos resultados, más tarde, indicó que los fracasos de la vacuna Salk en la protección de los vacunados, se debían a que muchos lotes de vacunas producidos comercialmente tenían poca potencia antigénica y no eran capaces de producir una respuesta de anticuerpos satisfactoria, sino, por el contrario, escasa y de corta duración; además, la vacuna de Salk resulta costosa y la técnica de la inyección repetida es molesta y, sobre todo, quedó definitivamente demostrado que aún el uso masivo de la misma no fue capaz de efectuar la diseminación de los virus entre la población. Estas dificultades ya habían sido teóricamente anticipadas por otros investigadores que, simultáneamente, se ocupaban de la obtención de otro tipo de vacuna que imitase proceso de inmunidad natural que se opera en miles y miles de individuos que se infectan durante las epidemias sin mostrar daño nervioso alguno. Como se sabe, en tales individuos la multiplicación de los virus está casi confinada al tractus intestinal, a pesar de lo cual se producen anticuerpos, y, lo que es más importante, después de tales infecciones, el tractus intestinal se torna resistente a la subsiguiente reinfección por los mismos tipos de virus.

Partiendo de este concepto, Hilary Koprowski y A. B. Sabin, en 1952, comenzaron los trabajos de obtención de cepas de virus de la poliomeilitis que pudieran ser usados por vía oral y que imitasen solamente la fase inicial de la infección natural, o sea, que se multiplicasen sólo en el tractus intestinal y que fuesen al mismo tiempo incapaces de invadir el organismo y de dañar el sistema nervioso central; en este esfuerzo ha sido hasta ahora especialmente exitoso A. B. Sabin, quien, usando métodos especiales de laboratorio, pudo seleccionar cepas de los tres tipos de virus de la polio, de tal naturaleza, que podían multiplicarse libremente en el tractus intestinal y que habían perdido la capacidad de hacerlo en el sistema nervioso aún cuando se le inyectase directamente en dicho sistema a monos de la especie más susceptible; además, Sabin y otros, demostraron que después de la infección del ser humano por estas cepas, aparecía una excelente respuesta de anticueroos y, lo más importante, que se establecía un alto grado de resistencia en el tractus intestinal para las subsiguientes reinfecciones con los virus de la poliomielitis; se trata, pues, de un concepto más complejo de la vacunación y en la inmunización por ella conferida entra en juego, además de los anticuerpos producidos, la resistencia local del tractus intestinal a la multiplicación ulterior del virus; por consiguiente, podía esperarse que después del uso masivo de tal vacuna no quedarían suficientes individuos susceptibles para la multiplicación del virus y que, de esa manera, la cadena de

trasmisión de los virus naturales quedaría interrumpida y que, como resultado final de tales vacunaciones masivas, el virus natural podría ser erradicado.

Después de los cuidadosos trabajos de laboratorio, sólo el uso de la vacuna en la práctica, sobre el terreno, podía responder si la misma cumplía los 5 requisitos apuntados anteriormente. Varios miles de niños recibieron la vacuna viva (atenuada) en 1958 en Holanda, Estados Unidos, Méjico y Unión Soviética: cerca de 200,000 personas recibieron el virus tipo II en Singapur; en Diciembre de 1958 se inició la vacunación oral completa con las cepas de Sabin de los tres tipos de virus, administrándose a 140,000 niños en Checoslovaquia y, en 1959, cerca de 15.000,000 de niños en la Unión Soviética recibieron el mismo tipo de vacuna. Después de los resultados muy favorables de estas campañas se ha usado la vacuna oral en diversos países y hasta el presente más de 200'000,000 de niños han sido vacunados, especialmente en la Unión Soviética, Checoslovaquia, Hungría, Polonia y República Democrática Alemana, así como, en menor escala, en algunos países de Europa Occidental.

Los resultados obtenidos hasta ahora con estas campañas masivas pueden resumirse en los siguientes puntos:

- El uso de la vacuna oral demostró que la misma es absolutamente inocua.
- No se observaron efectos secundarios, lo cual señala la ausencia de contraindicaciones.
- La actividad probó ser muy alta, no sólo en evitar la enfermedad, sino en su efecto sobre la dise-

minación del virus de la polio, sobre lo cual volveremos más adelante.

- 4.—La vacuna oral es de poco costo y puede producirse en cantidades muy grandes, con gran rendimiento (10 litros de vacuna Salk alcanzan para vacunar a 10,000 personas, en tanto que 10 litros de vacuna oral alcanzan para vacunar a 1'000,000, o sea, un rendimiento 100 veces mayor).
- La técnica de vacunación es muy simple, toda vez que se administra en forma líquida o en caramelos, por vía oral.

En relación con la efectividad de la vacuna deben señalarse todavías varios puntos de gran importancia. Las cuidadosas investigaciones realizadas en Checoslovaquia, Unión Soviética, Hungría y otros países, demostraron que después del uso de la vacuna oral, la incidencia de la poliomielitis paralítica se redujo al mínimo y, por ejemplo, en Checoslovaquia, después de administrársele a tres millones y medio de niños de dos meses a 15 años de edad (cerca del 94% de la población total de esas edades en Checoslovaguia) en la primavera de 1960, no ocurrió un sólo caso de poliomielitis paralítica desde Julio de 1960 hasta finales de 1961.

La importancia de estos resultados puede apreciarse recordando el panorama anterior a la vacunación oral cuando ocurrían de 2,000 a 3,000 casos paralíticos en Checoslovaquia durante las epidemias y centenares de casos anuales entre ellas. Esta categórica afirmación puede hacerse toda vez que en Checoslovaquia se investiga minuciosamente, desde el punto de vista clínico, serológico y virológico, todo caso de enfermedad paralítica, de los cuales se han presentado algunas decenas en los años

1960 y 1961, pero ninguno de los cuales fue ocasionado por los virus de la poliomielitis, sino por otras etiologías, tales como polineuritis, radiculoneuritis (síndromes de Guillain-Barré) infecciones bacterianas, etc.

Simultáneamente con la vacunación masiva se realizaron extensos estudios virotógicos y serotógicos de la población, cuyos resultados principales en Checoslovaquia y en otros países sirvieron para dejar establecidos importantes problemas, tales como, principalmente, que después de la vacunación masiva casi el 100% de los niños vacunados alcanzó un alto nivel de anticuerpos contra el virus de la poliomielitis; en segundo lugar, que el virus atenuado administrado en la vacuna a tan alta proporción de niños, persistirá en la población sólo por algunos pocos meses después de terminada la campaña de vacunación, sin que muestre efectos nocivos en los niños no vacunados que hubieren estado en contacto con los vacunados y, por último, es de mayor importancia el hallazgo de que después de tales vacunaciones masivas realizadas en invierno y primavera, se reduce extraordinariamente la presencia del virus natural de la poliomielitis en la población durante el verano, época en la cual era mayor su presencia, antes de la vacunación, independientemente de la existencia o no de epidemia; ellos significa que el fin primordial de la vacuna, o sea, la posible erradicación del virus natural de la población, es muy probable que se alcance en el futuro por medio de este tipo de vacuna.

Debemos señalar enfáticamente que para alcanzar ese resultado deben cumplirse ciertos pre-requisitos indispensables; primero, suministrar la vacuna a la mayor cantidad posible de individuos pertenecientes al grupo de población más susceptibles, que son especialmente los niños; en segundo lugar, el esquema de vacunación debe completarse en un período corto de tiempo, contando con la adecuada organización de los servicios de salud y la participación de los organismos de masas.

Como ya mencionamos, el uso de la vacuna oral en millones de niños, demostró que no produce efectos secundarios y sólo nos resta señalar que, lógicamente, durante la vacunación y después de la misma, seguirán apareciendo los casos de enfermedades habituales de los niños, las cuales, por supuesto, no tienen relación alguna con la vacuna.

Hemos tratado de dar una visión breve y panorámica de un problema muy complejo, que ha demandado gran dedicación y esfuerzo de numerosos hombres de ciencia y que representa uno de los grandes triunfos que genuínamente pertenecen a la humanidad.

## BIBLIOGRAFIA

- 1—HOWE, H. A., Bodian, D.: Amer. J. Hyg. 48, 99, 1948.
- 2—PAUL J. R., Riordan. J. T.: Amer. J. Hyg. 52, 202, 1950.
- 3—SALK, J. E.: The Dynamics of Virus and Rickottsial Diseases, 1954.
- 4—SALK, J. E.: Amer, med. Ass. 158, 1239, 1955.
- 5-SALK, J. E.: ibid. 1962, 1451, 1956.
- 6—SALK, J. E.: Amer. J. publ Hith 47, 1, 1957.
- 7—FRANCIS, T. Jr. ot. al.: Poliomyolitis Vaccine Evaluation Center, Amer. J. publ. Hlth 45, No. 5, 1955.
- 8—KOPROWSKI, H., Jerwis G. A., Norton. T. W.: Amer J. Hyg. 55, 108, 1952.
- 9—SABIN, A. B.: Ann. N. Y. Adad. Sci. 61, 924 1955.
- 10-SABIN, A. B.: Brit. med. J. 1, 663, 1959.
- 11—VERLINDE, J. D. et al.: Arch. ges. Virusforsch. 5, 549. 1959.
- 12—RAMOS-ALVAREZ, M. N. et al.: Internat. Conf. on Live Poliomyelitis vacc., Washington 1959.
- 13-SMORODINCEV, A. A. a spol.: Ibid.
- 14-CUMAKOV, M. P. a spol.: ibid.

- 15-SKOVRANEK, W., Zacek, K. a spol.: ibid.
- 16--CUMAKOV, M. P. a spol.: Vopr. Vinsol, 5, 520, 1959.
- 17—Expert Committoo on Poliomyelitis WHO Tech. Rep. Ser. No. 145 page 6, 1958.
- 18—SABIN, A. B. et al.: Papers Presented and Discussions Held at the Second International Conference on Live Poliovirus Vaccines, Washington, pp. 377-385, 1960.
- 19—SMORODINTSEV, A. A. et al.: Item. pp. 482-501.
- 20-CUMAKOV M. P. et al.: Item, pp. 413-428.
- 21—SKOVRANEK, V.; Furtheer Observation in Conjuntion with the Fisrt Field Trial with Live Poliovirus Vaccines in Czechoslovakia, Epidemiological Study, Live Polio virus Vaccines; Papers. Presented and Discussions Held at the Second International Conference on Live Poliovirus Vaccines. Washington, pp. 507-521, 1960.
- 22—SKOVRANEK, V. and Zacek, K.: Oral Poliovirus Vaccines. Sabin. in Czechoslovekia. J. A. M. A., May 13, 1961.
- 23—ZACEK, K. et al.: Virological and Serological Surveillance of Mass Oral (Sabin) Poliomyelitis Vaccination Campaigns Carried out in Czechoslovakia in 1958, 1959 and 1960. A publicarse en British Medical Journal, 1962.