

La erradicación de la poliomielitis (*)

Por el Dr. ALBERT B. SABIN, de
Cincinnati, Ohio. (**)

La poliomielitis, igual que otras muchas enfermedades infecciosas, comenzó probablemente su asociación con la especie humana mucho antes de que los seres humanos evolucionaran hasta su aspecto actual. Unas pocas de estas enfermedades, como la viruela y la malaria, ya han sido erradicadas de grandes partes del mundo, aunque todavía continúan contribuyendo a la suma total de miserias en otras partes habitadas por cientos de millones de seres humanos. En la presente comunicación, deseo revisar brevemente los conocimientos recientemente adquiridos que justifican la esperanza de que la poliomielitis pueda ser también erradicada de grandes zonas del mundo.

Una enfermedad infecciosa puede ser erradicada cuando la cadena de transmisión necesaria para la supervivencia del agente infeccioso en la naturaleza sea rota. En el caso de la poliomielitis el trabajo realizado en años recientes ha permitido establecer que el tractus alimenticio de los seres humanos es el sitio primitivo de la multiplicación de los poliovirus, y que esos virus se mantienen en la naturaleza al pasar con las

heces contaminadas directa o indirectamente de un ser humano susceptible a otro. Mientras los poliovirus han sido descubiertos en lugares extrahumanos, tales como moscas y cucarachas que tienen accesos a las heces humanas, no hay pruebas hasta el presente de que exista un ciclo de transmisión independiente del tractus alimenticio humano. El trabajo realizado en los últimos años también permite establecer que, después de la infección natural, el tractus alimenticio desarrolla una resistencia completa o parcial a la reinfección, que puede limitar en gran medida el terreno en el cual tienen que multiplicarse los poliovirus a fin de persistir en la naturaleza. En ciertas condiciones de insalubridad y escasa higiene, que permiten que casi todos los niños se vuelvan inmunes durante los primeros cuatro años de la vida, los virus que se desarrollan naturalmente se mantienen por sí mismo sin dificultad al afectar continuamente solo una fracción de la población total. Por otra parte, en aquellos países con altos niveles de higiene y largos períodos de tiempo frío, un año de extensa epidemia puede ir seguido de muchos años con solo diseminaciones mínimas de los poliovirus hasta que un suficiente número de niños de nueva generación con tractus intestinales susceptibles se haya acumulado en el país para ofrecer un terreno adecuado para

(*) Versión en Español del Dr. E. Alemán.

(**) Del Children's Hospital Research Foundation, University of Cincinnati College of Medicine, Presentado como una de las James Bruce Memorial Lectures on Preventive Medicine en la 42a. sesión anual del Am. Coll. Phys., 1961.

nuevos ciclos ininterrumpidos de transmisión. Una alta incidencia de la enfermedad parálitica se asocia con una alta incidencia de diseminación viral cuando los poliovirus que se propagan son de alta virulencia.

Estudios recientes han indicado que los poliovirus de ocurrencia natural pueden ser de virulencia escasa, intermedia o alta para el sistema nervioso central sin relación alguna con su capacidad para multiplicarse en el tractus intestinal.

Vacuna de virus muertos.

La preparación por Salk de una vacuna con virus muertos suministró un arma con la cual se podía reducir grandemente la incidencia de la enfermedad parálitica, pero muchos estudios experimentales y sobre el terreno han demostrado ahora que la inmunidad que suministra esta vacuna no impide la multiplicación de los poliovirus en el tractus intestinal. Así, en una comunidad en la cual una gran parte de la población ha sido protegida contra la parálisis por la vacuna de Salk, los poliovirus presentan rápidamente un ciclo continuo de transmisión y pueden llegar a paralizar a aquellos que nunca hayan adquirido inmunidad o la hayan perdido. Este fenómeno explica la permanente ocurrencia de miles de casos paratíficos en los Estados Unidos y de epidemias de considerable magnitud habidas en años recientes en Canadá, Hungría e Israel, en cuyos países se había administrado la vacuna de virus muertos (Salk) a la mayor parte de la población susceptible.

La vacuna oral con virus atenuado.

La inmunidad producida por la vacuna a base de poliovirus vivos atenuados, administrada oralmente, no solo protege al individuo contra la parálisis, sino también modifica la susceptibilidad del tractus intestinal para la multiplicación de los poliovirus. El trabajo extensivo que ahora se viene realizando con las vacunas orales de poliovirus permite la formulación de los siguientes cinco principios básicos:

1.—Las cepas de vacuna seleccionadas pueden multiplicarse extensivamente en el tractus alimenticio de los seres humanos, pero carecen de capacidad para la multiplicación significativa *in vivo* en otros tejidos extraneurales y en el sistema nervioso central de los primates superiores. Estas propiedades constituyen la base para la seguridad de estas cepas en los seres humanos, que ha sido ahora establecida tanto para jóvenes como viejos, en millones de personas bajo las más variadas condiciones de vida y administración de la vacuna.

2.—La respuesta inmune depende de la adecuada multiplicación de cada tipo de poliovirus en el tractus intestinal y se manifiesta no solo por el desarrollo de anticuerpos homotípicos sino también de grados variables de resistencia homotípica del tractus intestinal a la reinfección.

3.—El grado de subsiguiente resistencia intestinal a la reinfección es independiente de los anticuerpos de la sangre pero depende más bien de la ex-

tensión de la multiplicación inicial del virus en el tractus intestinal, que resulta óptima cuando cada tipo se multiplica separadamente por tanto tiempo como sea posible sin la interferencia de otros virus. Esta es la base para la administración de cada uno de los tres tipos de vacuna separadamente a intervalos de no menos de seis semanas en grandes partes del mundo y en épocas del año cuando la interferencia de otros virus entéricos sea mínima.

4.—Una proporción variable de personas no vacunadas se vuelven inmunes por el contacto íntimo con niños pequeños vacunados.

5.—La resistencia intestinal en una gran proporción de la población infantil conduce a una ruptura en la cadena de transmisión de los poliovirus con la consiguiente protección de las personas no vacunadas al igual que las vacunadas en una comunidad.

El hecho de que la resistencia intestinal a la reinfección se desarrolle después de la infección por los poliovirus atenuados se ha visto ahora ampliamente documentada por cierto número de investigadores independientes en los E. U., la U.R.S.S. y Holanda. La esperanza de que tal resistencia intestinal a la reinfección en una gran proporción de niños muy pequeños, que son los más importantes diseminadores de los poliovirus, conduciría a una ruptura en la cadena de transmisión puede verse ahora documentada tanto por observaciones epidemiológicas como por estudios virológicos extensivos que han sido realizados en mi laboratorio bajo dos condiciones totalmente diferentes.

Observaciones epidemiológicas.

La primera indicación epidemiológica de que la administración de vacuna poliovirus oral acerca del 50% de la población susceptible pueda suprimir la enfermedad en la porción no vacunada de la población fue suministrada por M. P. Chumakov y sus asociados durante los ensayos de la vacuna en la primavera de 1959 en las repúblicas de Estonia y Lituania. El incremento usual de la incidencia de la enfermedad durante el verano fue enteramente suprimida y los pocos casos reportados eran en su mayor parte parálisis faciales aisladas o atípicas que no fueron confirmadas como de origen poliomiélico. Los primeros pasos en el intento de erradicar la polioemilitis fueron puestos en práctica en 1960 en muchos países fuera de los E. U., recibiendo la vacuna oral más de 85 millones de personas, y en las ciudades de Cincinnati, Ohio y Rochester, N. Y., donde aproximadamente 300.000 personas recibieron la vacuna oral durante períodos de tiempo relativamente cortos en programas realizados en comunidades masivas. En Checoslovaquia y Hungría, donde el 90% o más de los niños en edad pre-escolar recibieron los tres tipos de la vacuna antes del verano de 1960, la supervisión clínica y virológica de todos los casos reportados como sospechosos, indicaron que ni un solo caso confirmado de poliomiélitis hubo de ocurrir después del 10. de Julio en una población total de cerca de 25 millones de personas. La ratio de vacunación en la URSS fue igualmente alta, pero una información precisa sobre la extensión en que la enfermedad

fuera eliminada después de completarse la vacunación no ha podido ser obtenida a causa de las dificultades en el chequeo de todos los casos reportados. En Cincinnati donde solo cerca del 73% de los niños pre-escolares recibieron los tres tipos de la vacuna hacia fines de Junio y cerca del 79% de los niños escolares recibieron solo el tipo I de la vacuna antes de la estación veraniega, no ocurrió ni un solo caso confirmado de origen local durante el año entero. Por otra parte, en Rochester, N. Y. donde el poliovirus del tipo I se estaba ya extendiendo en los comienzos del 1960, la administración de las vacunas del tipo 1 y del tipo 3 en Mayo y Junio respectivamente a solo 20% de los niños pre-escolares y a cerca del 70% de los escolares, no logró evitar la ocurrencia en el verano de tres casos paralíticos del tipo 1 de poliomiélitis en personas no vacunadas y no en contacto. Las experiencias epidemiológicas en los países europeos y en Cincinnati demuestran que la poliomiélitis puede ser completamente eliminada de una comunidad en una sola estación por la administración rápida a la comunidad total de la vacuna oral siempre que cerca del 70% o más de los niños pre-escolares sean protegidos con ese programa. En efecto, no se puede ahora estar seguros de que la protección de un 70% de pre-escolares basta para todas las condiciones, pero resulta perfectamente aclarado por la experiencia de Rochester que todo programa que alcance a solo un 20% de los niños pre-escolares es inadecuado porque los poliovirus que se albergan naturalmente en los restantes 80% pueden continuar sus propios ciclos de transmisión.

Observaciones virológicas.

Permítasenos ahora examinar la evidencia virológica de que la administración oral de vacuna a base de polio-virus atenuados durante un período corto de tiempo a una gran mayoría de los niños más pequeños, lo cual produce la inundación de una comunidad con poliovirus más extensa y rápidamente que cualquiera epidemia natural, puede realmente romper en último término la cadena de transmisión de los poliovirus. Nuestro primer estudio fue hecho en Toluca, México, con una población de cerca 100.000, de los cuales más del 90% adquieren inmunidad para la poliomiélitis durante los primeros 4 años de la vida y pagan por ello un promedio de 14 casos de parálisis al año.

Un estudio virológico preliminar sobre el hisopaje rectal de unos 1.600 niños y algunos centenares de madres en Agosto de 1959, indicaron que la infección natural con los 3 tipos de poliovirus y otros virus entéricos era extraordinariamente alto, la incidencia de virus obtenidos de las muestras tomadas por hisopaje rectal simple fue de un 50 al 70% de los casos, lo que indica que la verdadera tasa de infección era probablemente cercana al 100%. La estrategia que usamos aquí fue la de suministrar una mezcla de los 3 tipos de poliovirus tan rápidamente como fue posible a la mayoría de los niños pequeños, dejando a la naturaleza ayudar en su diseminación y determinar: a) si los poliovirus podían desplazar temporalmente la multitud de otros virus entéricos, b) por cuanto tiempo persistirían los poliovirus en la comunidad, y c) si todos los niños se volverían inmunes antes de que se detuviera la transmisión natural de los poliovirus. En Agosto de 1959 se administró la vacuna trivalente en un espacio de pocos días acerca de 26.000 niños, o sea el 86%

de la población total de niños desde el nacimiento a los 10 años de edad. Durante los subsiguientes tres meses se examinaron más de 3.000 muestras tomadas por hisopaje rectal para investigar virus. Encontramos que después de un desplazamiento inicial de los otros virus entéricos por un período de 4 a 6 semanas, la diseminación de poliovirus cayó tan marcadamente que hacía los tres meses el promedio de aislamientos de virus era 16 veces menor que antes de administrar la vacuna. Todo esto ocurrió antes que todos los niños fueran inmunizados, y fue necesario administrar de nuevo la vacuna para obtener dentro de unos pocos meses lo que la naturaleza requería cuatro años para lograr—sin, por lo demás, tener que pagar ningún precio en parálisis. La experiencia de Toluca ofrece un modelo para la utilización de la vacuna oral a base de poliovirus en esa parte tropical y subtropical del mundo, donde la inmunización natural durante los primeros años de la vida está siendo ahora alcanzada a un costo cada vez mayor de casos de parálisis.

Nuestro segundo estudio comenzó en Cincinnati en abril de 1960, en que las pruebas hechas con las muestras tomadas por hisopaje rectal en 1.000 pre-escolares, divididos a partes iguales en familias de bajos y altos ingresos, demostraron que la incidencia de poliovirus y otros virus entéricos era muy baja entre los niños de familias pobres, siendo el porcentaje de aislamientos totales de 4.9% en el grupo de bajos ingresos y de 2.2% en el de altos ingresos. Aquí

se dieron los tres tipos de vacuna oral separadamente a intervalos mensuales, comenzando a fines de Abril, en el orden de I, III, II, siendo administrado cada tipo a un total de cerca de 67.000 niños de edad pre-escolar en el espacio de una semana. Las pruebas sobre muestras de hisopaje rectal tomadas de cerca de 2.200 niños entre vacunados y no vacunados, en diferentes momentos después de la administración de los tres tipos de vacuna, demostraron que una diseminación extensiva inicial de poliovirus entre las personas susceptibles no vacunadas tanto dentro de la familia como fuera de ella fue seguido de una rápida desaparición de los poliovirus de la comunidad hacia fines de Septiembre, que es el período cumbre para la diseminación de los virus entéricos. Bajo las condiciones obtenidas en Cincinnati, el 100% de los niños pre-escolares que carecían de anticuerpos desarrollaron anticuerpos para los tres tipos de vacuna.

Los datos obtenidos indican que la resistencia intestinal puede persistir por lo menos hasta dos años después de la vacunación, que es el período más largo supervisado hasta ahora. Puede esperarse, sin embargo, que los niños que nazcan en comunidades después del uso masivo de la vacuna poliovirus oral tendrán poca o ninguna oportunidad para la inmunización natural, y que la vacunación contra la poliomielititis tendrá que continuar efectuándose a través de los años venideros como se viene haciendo contra la viruela.

Utilización óptima de la vacuna oral

Un programa para la vacunación contra la poliomielitis en condiciones óptimas en los E. U. y en otros países semejantes tendría que comprender dos fases:

1.—Vacunación masiva de la comunidad durante los meses de invierno y primavera comprendiendo a la mayor cantidad posible de personas, sin tener en cuenta cuantas dosis de vacuna Salk le hayan sido administradas, poniendo especial énfasis en los niños pre-escolares, que son los más importantes diseminadores de los poliovirus. El propósito de esta primera fase es, no solo inmunizar aquellos que no están todavía inmunes, sino además crear suficientes tractus intestinales resistentes a fin de romper la cadena de transmisión de los poliovirus y por lo tanto proteger también a aquellos miembros de la familia y de la comunidad que no hayan recibido la vacuna.

2.—Continuar la vacunación de todos los niños que vayan naciendo durante su primer año de vida como parte de sus cuidados médicos regulares.

Un seguimiento serológico, virológico y epidemiológico será necesario para decidir cuando sea o no necesario fortificar esta inmunidad mediante revacunaciones masivas, y de ser así, cuándo.

Con la vacuna poliovirus oral poseemos ahora un arma sencilla con la cual podemos intentar la liberación de grandes partes del mundo tanto de la poliomielitis paralítica como de los virus virulentos que la origina. Espero que las autoridades de salud pública de todos los países del Mundo se dispondrán desde ahora a patrocinar su uso y demostrarnos hasta que punto la poliomielitis puede ser realmente erradicada y mantenerse erradicada.

NOTA: En Cuba se ha realizado en este año de 1962 la vacunación masiva empleando la vacuna Sabin-Schumakov (trivalente en dos dosis) habiéndose vacunado más del 90% de la población infantil de menos de 15 años, o sean 2.250.000 niños, habiendo sido donada gratuitamente esta vacuna por la URSS.