

Ensayo en Vacunas Poliomielíticas # 07, p. 412
501.

MATERIAL SOBRE LA EFICACIA INMUNOLOGICA Y EPIDEMIOLOGICA DE LA VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA DE VIRUS VIVO*

A. A. SMORODINTSEV, A. I. DROBYSHEVSKAYA, N. P. BULYCHEV, O. M. CHALKINA,
G. M. GROISMAN, V. I. ILYENKO, R. A. KANTOROVICH, L. M. KURNOSOVA,
K. G. VASILIEV, V. I. VOTIAKOV y G. P. ZHILOVA

Departamento de Virología, Instituto de Medicina Experimental, Academia de Ciencias Médicas de la URSS, Leningrado, URSS

El amplio empleo que se ha venido haciendo estos últimos años de la vacuna antipoliomielítica Salk de virus inactivado, no ha eliminado el peligro de que los niños triple-vacunados contraigan las formas paralíticas de la enfermedad, ni ha producido ningún efecto en la circulación del virus entre los vacunados. La limitada duración de la inmunidad postvacunal ha hecho necesaria la reinmunización después de terminada la serie recomendada de tres inoculaciones.

El hecho de que, para la elaboración de un millón de dosis de vacuna de virus muerto, se requieran 150 monos, ha creado también grandes dificultades en lo que concierne a contar con animales suficientes para la producción, cada vez mayor, de esta tan costosa preparación.

En la actualidad, no es necesaria la producción en gran escala de la complicada, costosa e insuficientemente eficaz vacuna Salk—la cual, además, intimida a los niños por las repetidas inyecciones que requiere—puesto que se la puede substituir por otra vacuna de virus vivo, inocua y más eficaz, que se administra por vía oral, fácil de producir y de emplear, elaborada a partir de cepas atenuadas de A. B. Sabin o de H. Koprowski (1).

La vacuna de virus vivo está exenta de los defectos principales de la vacuna Salk. No sólo proporciona inmunidad humoral de larga duración, que evita que el virus invada el sistema nervioso central, sino que también elimina en alto grado la susceptibili-

dad del tubo digestivo, con lo cual se dificulta la multiplicación y propagación del agente causante a otros organismos susceptibles. La vacuna de virus vivo ofrece la oportunidad de resolver un problema epidemiológico muy importante, a saber, el detener y eliminar las inmensas hordas de virus naturales y sumamente patógenos que prevalecen en nuestra población infantil. Esta es una tarea que rebasa las posibilidades de la vacuna de virus muerto.

Las investigaciones de nuestros laboratorios de 1956 a 1958, permitieron llevar a cabo los estudios en gran escala, en 1959, por el Instituto de Medicina Experimental y el Instituto de Investigaciones Poliomielíticas de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS, con el propósito de determinar la eficacia epidemiológica contra la poliomielitis de la vacuna de virus vivo, elaboradas con cepas Sabin, en unos 3.000.000 de niños vacunados en abril-mayo (antes del comienzo del aumento estacional de la incidencia de la enfermedad). Durante los años 1956-1958, asumimos la responsabilidad de comprobar la inocuidad e inmunogenicidad de las cepas de vacuna Sabin, en un número creciente de niños de corta edad. Esta labor permitió, a fines de 1958, dar una respuesta afirmativa a la cuestión fundamental de la inocuidad y eficacia de la vacuna, basándose en los datos obtenidos de los exámenes de laboratorio y clínicos de 2.500 niños sanos, de edad preescolar, inoculados con vacuna de virus vivo producida en Leningrado (2).

Los resultados de estos estudios, llevados a cabo en estrecha cooperación con la Clínica de Enfermedades del Sistema Nervioso del Instituto Pediátrico Médico de Leningrado (Directora, E. F. Davidenkova) y la Clínica

* Trabajo presentado en la Segunda Conferencia Internacional sobre Vacunas de Virus Poliomielítico Vivo, celebrada en Washington, D. C., del 6 al 10 de junio de 1960.

de Enfermedades Infecciosas del Instituto de Saneamiento Médico e Higiene (Director, V. V. Kosmachevski), demostraron la completa inocuidad de la vacuna de virus vivo, tanto para los niños efectivamente inoculados como para los niños susceptibles no inoculados que estuvieron en estrecho contacto con aquéllos.

La observación de los niños vacunados y no vacunados durante un período de dos años reveló que la vacuna de virus vivo no había causado ninguna lesión del sistema nervioso central, ni había producido la más ligera forma meníngea de poliomiélitis, ni tampoco había causado daño alguno al tubo digestivo o a cualquier otro órgano. Incluso las reacciones febriles fueron muy raras entre los niños vacunados con virus vivo y, por lo general, no fueron más frecuentes que entre los niños de edad similar en instituciones donde no se había administrado la vacuna de virus vivo (3-5).

Las observaciones indicaron que la vacuna de virus vivo atenuado posee un alto grado de inmunogenicidad para los niños susceptibles cuando se administra en tres dosis en forma de vacuna monovalente. Una sola administración de dos o tres virus de distinto tipo en una vacuna bivalente o trivalente resultó un poco menos eficaz en cuanto a poder inmunizante.

La inmunización de niños susceptibles con

preparaciones monovalentes de vacuna antipoliomielítica de virus vivo de los tipos 1, 2 y 3, administrada en tres etapas, produce aumentos similares de nivel de anticuerpos, independientemente del orden en que se administren los diversos serotipos vacunales. En todos los casos se observó un nivel relativamente bajo de anticuerpos contra el virus de tipo 3, en comparación con la inmunidad humoral a los tipos 1 y 2 (6).

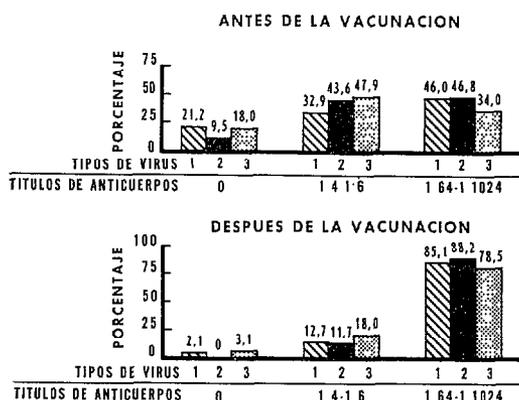
La proporción de niños susceptibles que respondieron a una sola administración de vacuna monovalente con el desarrollo de inmunidad humoral, se elevó al 90-95% del total de las vacunas de los tipos 1 y 2, y a un 80-90% aproximadamente en el caso de la vacuna del tipo 3. La revacunación con vacuna polivalente de los tipos 1, 2 y 3, de los niños vacunados ya con vacuna monovalente, elimina los inconvenientes del primer plan de inmunización y confiere completa inmunidad contra los tres tipos de virus a la mayoría de niños que antes no respondieron a la vacuna (Fig. 1).

La vacuna polivalente preparada ya para su uso, y que contiene 100.000 unidades en cultivo de tejido de cada tipo de virus, es la forma más conveniente de preparación combinada para uso práctico.

Una sola administración de vacuna trivalente produce un nivel menor de anticuerpos de los tres tipos que el que originan tres administraciones de vacuna monovalente o bivalente, si bien tres administraciones de vacuna trivalente producen inmunidad en casi el 100% de los casos (cuadro No. 1).

Un método muy conveniente por su rapidez y eficacia es la triple inmunización de acuerdo con el plan siguiente: vacuna monovalente de tipo 1, vacuna bivalente de los tipos 2 y 3, y vacuna trivalente de los tipos 1, 2 y 3, administradas a intervalos de un mes. Este plan produce el máximo efecto y requiere la misma cantidad de vacuna que las tres administraciones de vacuna monovalente seguidas de la revacunación con vacuna trivalente, después de un período de uno a tres meses. Su gran ventaja estriba en que el plan de vacunación se termina más

FIG. 1.—Cambios inmunológicos de niños de 1 a 7 años vacunados 8-10 meses antes con vacuna monovalente de virus vivo, después de la revacunación con vacuna trivalente.



rápida y no requiere personal médico para una cuarta revacunación (cuadro No. 1).

La elevada inmunogenicidad de la vacuna de virus vivo se debe a la multiplicación de los virus vacunales en el tubo digestivo de los niños vacunados; esto sigue un curso regular, y se produce la máxima acumulación de virus entre los días 7° y 21°, seguida de un descenso gradual de la concentración durante los siguientes 15 ó 20 días.

La multiplicación del virus sigue un curso sumamente regular, sin que haya interferencia de otros virus, y alcanza su máxima intensidad en los niños que, antes de la inmunización, presentaban un bajo nivel de inmunidad a la poliomielitis, y se muestra gradualmente menos intensa en personas que antes de la vacunación poseían anticuerpos específicos en la sangre (7).

La característica más importante de la vacuna de virus vivo ha sido la formación, en el tubo digestivo, de una resistencia intensa y duradera a la administración sucesiva de dosis máximas de virus homólogos, que no se multiplican intensamente y se eliminan rápidamente del tubo digestivo (8).

Rara vez el virus administrado después llega a multiplicarse, aunque sólo sea en una proporción mucho menor que la correspondiente a la curva de multiplicación cuantitativa inicial del mismo niño.

Las observaciones durante un largo período de la inmunidad del tubo digestivo de niños que habían sido inmunizados con vacuna de virus vivo de cuatro meses a dos años antes, mostraron que la revacunación en las fechas prescritas después de la primera administración de la vacuna, promueve el mantenimiento regular de una intensa y duradera inmunidad del tubo digestivo a la infección posterior con cepas vacunales.

La resistencia del tubo digestivo de los niños a la primera administración de cepas vacunales depende considerablemente del estado de su inmunidad humoral al virus homólogo. Se ha observado que el tubo digestivo sólo posee una débil capacidad defensiva contra la infección de cepas vacu-

CUADRO No. 1.—La actividad inmunológica de la vacuna antipoliomielítica de virus vivo en relación con el plan de inmunización de los niños negativos.

Vacuna utilizada	Tipo de virus	Número de niños sometidos a prueba		Aumento de anticuerpos de razón 4 y mayor	
		Total	Negativos	Total	%
Vacuna monovalente (una vez)	1	227	148	143	96,6
	2	81	68	68	100,0
	3	89	68	65	95,6
Vacuna bivalente (una vez)	2	150	70	57	81
	3	150	55	44	80
Vacuna trivalente (una vez)	1	189	102	70	68,7
	2	189	129	97	75
	3	189	144	66	45,8
Vacuna trivalente (dos veces)	1	141	84	76	90,5
	2	141	82	81	98,8
	3	141	108	82	76
Vacuna trivalente (tres veces)	1	141	84	84	100
	2	141	82	82	100
	3	141	108	94	87
Vacuna monovalente de tipo 1 + vacuna bivalente de los tipos 2 y 3 + (al azar)	1	860	360	283	78
	2	860	510	463	90
	3	860	432	312	72
Vacuna monovalente de tipo 1 + vacuna bivalente de los tipos 2 y 3 + vacuna trivalente (al azar)	1	860	360	352	97
	2	860	510	507	99
	3	860	432	412	95

nales cuando los títulos iniciales de anticuerpos neutralizantes son bajos (1:4 a 1:16), en tanto que cuando estos títulos son elevados, los virus vacunales no se multiplican, o bien lo hacen en una escasa proporción y por un breve período.

A fin de establecer la resistencia local duradera en el tubo digestivo, conviene vacunar a todos los individuos susceptibles con una vacuna de alta calidad garantizada, en vista de que no se puede confiar en los resultados de la inmunización que se produce después del contacto con niños inoculados.

Los resultados de la vacunación dependen principalmente de las dosis de la preparación

administrada y del nivel de inmunidad específica y no específica de los niños que han de ser inoculados.

La vacuna líquida que contiene $10^{5.0}$ DCT₅₀ de virus es un medio seguro de lograr la inmunización por vía oral contra la poliomielitis y de obtener la mayor uniformidad y estandarización posibles de la dosificación entre los distintos niños.

La intensiva excreción intestinal de cepas vacunales en el primer mes siguiente a la inmunización por parte de los niños vacunados, da lugar a la diseminación natural de dichos virus entre las personas susceptibles en contacto con los vacunados (9).

Este proceso de propagación de los virus vacunales a los grupos de contactos es una de las características más destacadas de la vacuna antipoliomielítica de virus vivo, la cual crea condiciones en que los grupos de población en contacto con las personas vacunadas pueden quedar a su vez inmunizados, y al mismo tiempo que los ya inmunizados pueden de ese modo volver a inmunizarse.

De todos modos, no hay que exagerar la verdadera importancia epidemiológica de esta inmunización invisible. Así, pues, los datos que se citan a continuación, obtenidos en 1959 en las encuestas epidemiológicas de las Repúblicas de Bielorrusia y Moldavia, mostraron que los grupos de niños no inoculados que posiblemente estuvieron en contacto con los inoculados, presentaban una incidencia bastante elevada de poliomielitis parálitica, que se diferenciaba, aunque muy poco, de la incidencia registrada entre las personas no expuestas a dicho contacto.

La infección "invisible" con virus vacunal alcanza su máxima intensidad cuando las condiciones de saneamiento e higiene son primitivas o el nivel de higiene personal es bajo. Esta última característica es particularmente común entre los niños de corta edad, por ejemplo, en hogares de niños pequeños. A medida que aumenta la edad de los niños, disminuye rápidamente la intensidad de la infección de los contactos (entre los niños de edad preescolar y escolar) y

llega a un mínimo entre los adultos susceptibles.

Se dedicó gran atención al problema fundamental de la posibilidad de que las cepas Sabin vuelvan a la forma patógena inicial después de 10 pases por el tubo digestivo de niños susceptibles (2, 10).

Un estudio de los cambios de la actividad neurotrópica de los virus vacunales en los monos, después de 10 pases artificiales o de 4 naturales en niños susceptibles, reveló un aumento periódico y relativamente ligero de las propiedades neurotrópicas de las cepas vacunales, el cual, sin embargo, no condujo a una intensificación progresiva de su neurovirulencia.

Estos datos contribuirán considerablemente a poner fin a las enconadas discusiones sobre los peligros de reversión del grupo de cepas vacunales que hemos estudiado.

En noviembre de 1958, los datos con que se ha demostrado la inocuidad de la vacuna permitieron a la Comisión de Sueros y Vacunas y al Colegio del Ministerio de Salud Pública de la URSS autorizar al Instituto de Medicina Experimental a llevar a cabo encuestas epidemiológicas en gran escala con el objeto de estudiar la inocuidad de la vacuna antipoliomielítica de virus vivo. Al llegar a esta fase, el Instituto de Investigaciones Poliomielíticas de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS se unió a nuestras actividades.

En abril y mayo de 1959, utilizamos las reservas de vacuna de virus vivo del Departamento de Virología del Instituto de Medicina Experimental, que ascendían a unos dos millones de dosis, para inmunizar a 1.700.000 niños, comprendidos en la edad de 14 a 18 años, en las Repúblicas de Bielorrusia, Letonia y Moldavia, y en junio y julio del mismo año en las regiones de Pskov y Novgorod. La vacunación se llevó a cabo en dos fases. La primera, en abril de 1959, consistió en la administración de vacuna monovalente de tipo 1, y la segunda fase en mayo de 1959, consistió en la administración de una vacuna bivalente de los tipos 2 y 3.

Principios fundamentales de la organización de la vacunación y del estudio de la eficacia epidemiológica de la vacuna de virus vivo

Los Ministerios de las Repúblicas de la Unión Soviética encargados de llevar a cabo el programa de vacunación, dispusieron oportunamente lo necesario para dar instrucciones detalladas a los médicos y epidemiólogos principales de los Centros Sanitarios y Epidemiológicos de *Rayon** sobre la finalidad y los métodos de vacunación, y elaboraron con ellos un minucioso plan de vacunación. Se facilitó el personal necesario para integrar los grupos de vacunación sobre la base de 300 a 500 vacunaciones diarias por grupo, cada uno de los cuales estaba formado por un médico o feldsher y dos enfermeras.

En todas las ciudades o zonas rurales se llevó a cabo una labor similar, y se llamó a todo el personal médico participante en la campaña de inmunización para darles las correspondientes instrucciones.

Los organismos encargados de la campaña de vacunación enviaron representantes permanentes a cada ciudad o región, los cuales permanecieron en este servicio durante toda la campaña y colaboraron en su ejecución.

Antes de la campaña de vacunación y durante ella se efectuó una gran labor de educación sanitaria para familiarizar a los padres y al personal de instituciones infantiles con los objetivos y la importancia de la vacunación.

La vacunación de los niños en las colectividades infantiles organizadas se hizo en la respectiva institución; los niños no atendidos en estas instituciones fueron vacunados en policlínicas infantiles vecinas de sus domicilios o en éstos durante las visitas a domicilio del personal correspondiente.

Los grupos de vacunación inscribieron, en listas o en ficheros preparados para cada institución infantil o centro de población, de acuerdo con un procedimiento uniforme, los nombres de los niños que habían de ser vacunados y los de los que, por diversas razones, quedaban exentos de la vacunación.

* División administrativa.

Las listas contenían también los datos fundamentales sobre cada niño, así como lo relativo a previas inoculaciones contra la poliomielitis, y las reacciones observadas después de la vacunación.

El epidemiólogo del distrito resumía los datos relativos a las vacunaciones llevadas a cabo en instituciones o centros de población en informes de tipo convenido sobre la vacunación. Una copia de estos informes se enviaba al Centro Regional Sanitario y Epidemiológico, o bien al Instituto de Epidemiología y Microbiología local, donde se analizaban los resultados de la labor llevada a cabo en cada programa de vacunación.

Para estudiar la incidencia de la poliomielitis en 1959 y la eficacia epidemiológica de la vacunación contra esta enfermedad, se estableció, por orden ministerial, un grupo científico en cada República, integrado por clínicos y epidemiólogos, para investigar debidamente cada caso de poliomielitis notificado en las regiones donde se llevaba a cabo el programa de vacunación, y resolver las cuestiones de diagnóstico de los casos dudosos o sobre los cuales había discrepancias.

Con el objeto de estudiar la eficacia epidemiológica de la inmunización contra la poliomielitis, se formaron dos grupos testigo en cada República o región. El primero estaba formado por niños en contacto directo o posible con los vacunados en el territorio que abarcaba la campaña de vacunación con virus vivo (testigos internos); el segundo lo constituían niños y jóvenes hasta la edad de 14 a 18 años, residentes en zonas no afectadas por la campaña (testigos externos).

En la selección de los tres grupos, se recomendó que la inmunización con vacuna de virus vivo se llevara a cabo en zonas que habían tenido una mayor incidencia de poliomielitis durante los años anteriores, y se dejase como zonas testigo externas las de menor morbilidad.

A fin de que el grupo testigo interno fuera lo bastante numeroso, no se inoculó a más del 60-80 % de la población de dichas zonas.

A fin de tener una base adecuada para la

evaluación de la eficacia epidemiológica de la vacuna de virus vivo, se procuró la concurrencia de estas condiciones principales:

1. Recepción puntual de una información completa sobre la morbilidad correspondiente a los tres grupos aludidos, de vacunados y no vacunados. Se adoptaron las siguientes medidas especiales para lograr la completa notificación de los casos de poliomiélitis paralítica y no paralítica:

a) Desde el comienzo de la campaña de vacunación, se introdujo, por decreto del Ministerio de cada una de las Repúblicas interesadas, un sistema de notificación urgente de casos diagnosticados de poliomiélitis en toda la República u *Oblast*.*

La notificación, junto con una breve información sobre el paciente, se transmitía por teléfono o por telégrafo al Centro Sanitario y Epidemiológico o al Instituto de Epidemiología y Microbiología más próximo.

b) Uno de los miembros de los grupos de neuropatólogos se trasladaba con la mayor rapidez posible al lugar en que había ocurrido el caso para comprobar el diagnóstico y obtener el material necesario para el examen virológico de laboratorio (una muestra de heces y de sangre del paciente en la fase aguda de la enfermedad; a las 3 ó 4 semanas de haberse presentado la enfermedad, se tomaba una segunda muestra de sangre);

c) Los pacientes eran trasladados a los hospitales centrales del *Oblast* o de la República inmediatamente después de iniciada la enfermedad, y en los casos en que esto era imposible, una vez pasada la fase aguda. Neuropatólogos de gran experiencia hacían un minucioso diagnóstico de cada caso y comprobaban la exactitud del primer diagnóstico clínico, teniendo en cuenta los datos obtenidos mediante el examen de laboratorio;

d) Para el análisis de la eficacia epidemiológica de la vacuna se separaron las cifras relativas a los casos paralíticos de las relativas a los no paralíticos. El grupo de pacientes de poliomiélitis paralítica abarcaba los casos de formas de poliomiélitis espinal y

bulboespinal con efectos residuales que se podían diagnosticar con más seguridad. Las formas pontinas, entre las que predominan enfermedades de carácter no poliomiéltico, se anotaron en el grupo de casos no paralíticos;

e) El análisis de la eficacia epidemiológica se basó en las cifras de morbilidad obtenidas durante el período de aumento epidémico de la poliomiélitis y abarcó por lo menos seis meses de observación. El material sobre la eficacia de la vacunación en 1959 se elaboró a partir del período junio-diciembre de dicho año, o sea, desde las 3 ó 4 semanas siguientes a la fecha en que se completó la segunda inmunización.

2. Una prueba de la alta calidad de la labor realizada en la determinación de la eficacia epidemiológica de la vacuna fue la integridad del examen de laboratorio de los casos notificados, con un examen virológico completo de las heces de la mayoría de los pacientes que habían sido diagnosticados como casos de poliomiélitis. Se recomendó que los especímenes fecales se tomaran en los primeros días de la enfermedad, que se obtuviera un segundo espécimen a los 10 días de la iniciación de ésta y que uno y otro espécimen se examinaran por separado o después de combinados.

Además de los exámenes virológicos de las heces, que revelaron que el 50% de los pacientes investigados excretaban virus poliomiéltico del tipo 1, y el 15% virus poliomiéltico de los tipos 2 y 3, se llevaron a cabo exámenes serológicos de los pacientes mediante la titulación de los sueros durante el período de convalecencia.

En casos de diagnóstico clínico dudoso, los hallazgos de laboratorio positivos permitieron colocar a los pacientes en cuestión en el grupo de poliomiélitis. Cuando los datos obtenidos en el laboratorio resultaban negativos, y el diagnóstico clínico había sido positivo, los pacientes pendientes de nuevo diagnóstico se consideraron como poliomiélticos.

3. Una de las condiciones importantes para proceder al análisis epidemiológico de la

* Región.

eficacia de la vacuna fue la obtención de información exacta sobre la composición numérica, por grupos de edad, de los niños y jóvenes vacunados con vacuna de virus vivo o que formaban parte de los grupos testigos internos y externos (cuadro No. 2).

Las oficinas locales de estadística nos facilitaron información, respecto a todos los grupos interesados, sobre la composición de la población, por edades, en las zonas abarcadas o no por la campaña de vacunación.

Al proceder a la vacunación, se garantizó la inscripción exacta de los niños vacunados, mediante los datos obtenidos de fichas y listas, mediante un primer análisis de la com-

posición por edad de los vacunados en los Centros Sanitarios y Epidemiológicos de *Rayon*.

El Centro o el Departamento Epidemiológico del Instituto de Epidemiología y Microbiología resumía esta información recogida, según un procedimiento uniforme.

En los casos en que la República o el *Oblast* contenía un número suficientemente elevado de niños que habían recibido tres inyecciones de vacuna Salk de virus muerto, no se les administró la vacuna de virus vivo, pero se mantuvieron en observación como un grupo aparte, para tener oportunidad de resolver la cuestión de la eficacia de la vacuna

CUADRO No. 2.—Número de personas comprendidas en los grupos vacunados y testigos en las Repúblicas de Bielorrusia, Letonia y Moldavia, y en los Oblasts de Novgorod y Pskov, en 1959.

Región	Grupos de edad	No. de personas		
		Vacunados	Testigos internos	Testigos externos
Bielorrusia	9 meses a 3 años	74.868	77.612	344.076
	3-7 años	119.897	152.353	614.350
	7-14 años	347.754	85.371	977.375
	Total	542.519	315.336	1.935.801
Moldavia	9 meses a 3 años	72.274	37.744	107.277
	3-7 años	80.551	26.870	109.500
	7-14 años	201.782	57.059	164.857
	Total	354.607	121.673	381.634
Letonia	9 meses a 3 años	27.840	56.065	32.103
	3-7 años	55.349	22.652	35.744
	7-14 años	159.751	18.055	73.488
	14-30 años	177.604	10.013	
	Total	420.544	106.785	141.335
Pskov	9 meses a 3 años	49.292	7.133	—
	3-7 años	45.699	6.526	—
	7-15 años	102.843	21.594	—
	Total	197.834	35.253	—
Novgorod	9 meses a 3 años	41.438	6.979	—
	3-7 años	39.990	3.970	—
	7-15 años	80.341	13.875	—
	Total	161.769	24.824	—
Total		1.677.273	603.873	2.458.770

de virus muerto, en comparación con la de virus vivo, en condiciones epidemiológicas similares.

La distribución de los grupos vacunados y de los grupos testigo en las diversas Repúblicas

En la República de Bielorrusia fueron inmunizados 542.519 niños de zonas urbanas y no mayores de 14 años. Estos niños representaban el 63 % del total de niños residentes en las ciudades. El 37 % restante (315.336) constituía el grupo testigo interno. No se administró la vacuna de virus vivo a los niños de zonas rurales, que eran dos veces y media más numerosos que los de la población urbana de la misma edad, sino que sirvieron de grupo testigo externo. En años anteriores, el número absoluto de casos de poliomiелitis fue similar entre los grupos infantiles rurales y urbanos, lo que explica que, en dichos años, el porcentaje de poliomiелitis fue más reducido en las localidades rurales (11).

En la RSS de Moldavia, la campaña de vacunación abarcó 13 *Rayones* centrales de la República y las cuatro grandes ciudades allí situadas, lo que representa más de la mitad de la población de la República y donde se había registrado, en años anteriores, el 50 %, aproximadamente, de los casos anuales de poliomiелitis ocurridos en la República.

Fueron vacunados 354.607 niños de 9 meses a 14 años de edad; 106.872 constituyeron el grupo testigo interno (contactos). El tercer grupo estuvo integrado por 381.634 personas de la misma edad, que representaron el grupo testigo externo (12).

En la RSS de Letonia fueron vacunados 420.544 niños y adultos hasta la edad de 30 años, de la ciudad de Riga y de varios *Rayones* de la República (13).

Los 106.872 niños de los grupos de contactos que no fueron vacunados en las regiones donde se utilizó la vacuna de virus vivo, constituyeron el grupo testigo interno. El grupo testigo externo lo formaban los 41.336 habitantes comprendidos en la edad de 9 meses a 18 años de los *Rayones* donde no se había administrado la vacuna de virus vivo.

Un poco más tarde, en junio y julio de 1959, fueron vacunados, en las ciudades y aldeas de los *Oblasts* de Novgorod y Pskov, 360.000 niños no mayores de 14 años, y se dejó sin vacunar a casi el 20 % del número total de personas de la misma edad.

En todas las Repúblicas la vacuna se administró en dos fases, con un intervalo de un mes. La primera dosis—vacuna de tipo 1—se administró en abril, y la segunda, que consistió en vacuna bivalente de los tipos 2 y 3, en mayo de 1959. El 1° de junio del mismo año, es decir, dos semanas después de completarse la segunda inmunización y un mes y medio después de la primera, se empezó el estudio de la eficacia epidemiológica de la vacunación.

Estudio de la estructura inmunológica de la población antes y después de la vacunación

Es bien sabida la gran importancia de los anticuerpos humorales en la sangre de los niños y de los adultos para la prognosis epidemiológica de la poliomiелitis y para una evaluación bien fundada de los resultados de la inmunización.

Al comenzar la inmunización con vacuna de virus vivo, se determinó el porcentaje de personas susceptibles a la poliomiелitis en los diversos grupos de edad que habían de ser inmunizados, en relación con los diferentes serotipos de virus. Para ello, el suero extraído antes de la vacunación, de los grupos de población que habían de ser objeto del estudio, se sometieron a la prueba colorimétrica en una dilución de 1:4, ante 100 dosis mínimas de virus y células renales de mono (6).

Más de 2.500 muestras de suero mostraron la existencia de un porcentaje bastante elevado de niños susceptibles en varias zonas geográficas de la URSS. Este porcentaje alcanzaba el máximo nivel entre los niños comprendidos en la edad de 2 a 4 años (60 % y más), proporción que iba descendiendo gradualmente hacia la edad de 10 a 12 años (cuadro No. 3).

El examen paralelo de todos los sueros negativos por medio de la prueba de neutra-

CUADRO No. 3.—Estructura inmunológica, por tipos de virus poliomiéltico, de la población infantil de Leningrado, Oblast de Novgorod, RSS de Letonia, RSS de Moldavia y RSS de Bielorrusia, según el porcentaje de negativos en cada uno de los cinco grupos de edad.

Edad, años	Tipo 1 % negativos					Tipo 2 % negativos					Tipo 3 % negativos					% de triple- negativos				
	Leningrado	Novgorod	RSS de Letonia	RSS de Moldavia	RSS de Bielorrusia	Leningrado	Novgorod	RSS de Letonia	RSS de Moldavia	RSS de Bielorrusia	Leningrado	Novgorod	RSS de Letonia	RSS de Moldavia	RSS de Bielorrusia	Leningrado	Novgorod	RSS de Letonia	RSS de Moldavia	RSS de Bielorrusia
0-2	77	63	64	64	60	72	87	78	79,2	65	64	82	66	64,4	65	48	48	41	33,6	36
3-4	41	31	42	28	45	41	60	50	37,9	54	48	47	35	38,7	50	23	15	20	9,1	22
5-6	28	18	25	20	40	38	46	41	25	53	37	35	23	29	26	18	6	6	5	0
7-9	29	18	25	20	31	26	42	39	21	37	29	33	29	26	38	14	6	4	4	13
10-12	26	11	19	15	35	26	33	34	19	50	37	30	27	22	27	7	4	0	3	20

lización de la acción citopatogénica del virus en cultivos de tejidos monostratificados mostró que el porcentaje obtenido por la prueba colorimétrica era un 25-30% demasiado elevado. Teniendo en cuenta el hecho de que es necesaria una corrección similar de los sueros examinados por la prueba colorimétrica después de la vacunación, se considera el porcentaje de seronegativos como índice relativo de la verdadera susceptibilidad.

La nueva estimación de la población susceptible, basada en el porcentaje computado de sueros negativos, muestra que más del 25% de la población de las regiones estudiadas era susceptible a uno de los serotipos de

virus poliomiéltico, y que el 10-15% pertenecía al grupo más susceptible (triple negativo). El cuadro No. 4 ofrece un ejemplo de este cálculo para la población vacunada en la RSS de Moldavia.

Con un 25% de niños susceptibles entre 1.700.000 personas que se vacunó, había por lo menos 400.000 personas susceptibles a los tipos 1, 2 ó 3, y más de 100.000 niños triple negativos. Si un virus poliomiéltico capaz de reversión a una de las cepas patogénicas existentes, hubiera sido administrado a este número de niños, hubiera cabido esperar entre ellos unos 2.000 casos de poliomiélitis paralítica, causada por cepas ligera, moderada y sumamente virulentas del tipo 1, y

CUADRO No. 4.—Número estimado de susceptibles a la poliomiélitis—entre una población a la que se administró vacuna de virus vivo—basado en el porcentaje de seronegativos a los tipos 1, 2 y 3, y en el número de personas triple-negativas (RSS de Moldavia).

Grupos de edad	Número en el grupo vacunado	Porcentaje de personas susceptibles basado en los resultados de la prueba colorimétrica con suero en dilución 1:4								Número probable de personas susceptibles sin anticuerpos de los tipos que se indican				
		No. de investigados	Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3		Triple-negativos		1	2	3	Triple-negativos
			No. de negativos	%										
9 meses a 3 años	72.274	138	79	57,2	99	71,7	81	58,7	39	28,2	41.340	61.820	42.425	20.381
3 a 7 años	80.551	107	24	22,4	30	28,0	34	31,8	7	6,0	18.043	22.554	25.615	4.833
7 a 10 "	120.872	81	16	19,6	19	23,4	20	24,6	4	4,9	23.690	28.284	29.734	5.922
10 a 14 "	80.910	95	15	15,5	18	18,9	21	22,1	3	3,1	12.541	15.291	17.881	2.508
14 a 18 "	52.905	84	8	9,5	13	15,4	14	16,6	2	2,3	5.025	8.147	8.848	1.216
Total	407.512	505	142		179		170		55		100.639	136.096	124.503	34.860

unos 400 casos causados por virus de los tipos 2 y 3, similares a los virus naturales. En realidad, a pesar de la administración a cientos de miles de niños de un virus vacunal sumamente activo, que empezó a circular intensamente entre los contactos sanos, no se observó ningún aumento del número de casos poliomiélticos registrados en los meses inmediatamente siguientes a la inmunización en las zonas alcanzadas por la campaña. Por el contrario, se observó un marcado descenso de la morbilidad poliomiéltica, en comparación con la que cabía esperar basándose en la incidencia registrada entre el grupo testigo externo, donde no se había utilizado la vacuna de virus vivo. Desde febrero a abril de 1960, fueron inmunizadas 1.100.000 personas

menores de 20 años, o sea el 35% de la población de Leningrado, con vacuna anti-poliomiéltica del Instituto de Poliomiéltis de Moscú. La población vacunada estuvo bajo vigilancia médica, tan buena, suponemos, como la de cualquier otro país. El personal médico mejor preparado participó en las investigaciones relativas a la inocuidad de esta vacunación. Servicios especiales, así como hospitales, cooperaron en la admisión de niños enfermos, con cualquier síntoma grave, pertenecientes a los grupos vacunados, pero no se registró ningún caso, durante los 4 últimos meses de observación, que pudiera considerarse relacionado con la campaña.

La inmunización en dos fases, llevada a cabo en abril y mayo de 1959, dio lugar a

CUADRO No. 5.—Susceptibilidad a la poliomiéltis de la población infantil de la RSS de Bielorrusia antes de su inmunización en dos fases con vacuna de virus vivo, y 6 meses después de la vacunación.

Edad de los niños investigados (años)	Antes de la vacunación					Después de la vacunación				
	No. de niños	Porcentaje sin anticuerpos de virus poliomiélticos				No. de niños investigados	Porcentaje sin anticuerpos de virus poliomiélticos			
		Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Todos los tres tipos		Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Todos los tres tipos
0-2	55	60	65	65	36	68	19	11,7	19	1,5
3-4	22	45	54	50	22	49	8	6,1	8	2
5-6	15	40	53	26	0	67	1,5	1,5	4,5	0
7-9	45	31	37	33	13	60	1,5	16,6	10	1,6
10-12	48	35	50	27	20	51	11,7	11,7	13	0
13-15	35	28	31	17	0	31	9,7	3,2	3,2	0
Total	220					326				

CUADRO No. 6.—Susceptibilidad a la poliomiéltis de una población infantil de la RSS de Letonia antes de la vacunación y seis meses después de la doble inmunización con vacuna de virus vivo.

Edad de los niños (años)	Antes de la vacunación					Después de la vacunación				
	No. de niños investigados	Porcentaje sin anticuerpos de virus poliomiélticos				No. de niños vacunados	Porcentaje sin anticuerpos de virus poliomiélticos			
		Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Todos los tres tipos		Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Todos los tres tipos
0-2	67	64	78	66	41	33	0	10	3	0
3-4	45	42	50	35	20	30	10	13	13	0
5-6	44	25	41	23	6	41	10	5	22	0
7-9	72	25	39	29	4	67	2	1	12	0
10-12	43	19	34	27	0	84	2	5	14	0
13-15	25	16	22	4	0	78	1	1	5	0
16-20	22	18	18	10	0	56	10	6	16	0
Total	318					389				

cambios esenciales de la estructura inmunológica de la población al reducir a una cuarta o una octava parte el porcentaje de los niños y jóvenes susceptibles (cuadros Nos. 5 6 y 7).

La tercera inmunización, efectuada a principios de 1960, en varios lugares, por medio de la vacuna trivalente que contenía

100.000 dosis citopatogénicas de cada tipo, ocasionó otro cambio muy marcado del nivel cuantitativo de anticuerpos; la máxima disminución del porcentaje de niños susceptibles se produjo entre los grupos más amenazados (4 años de edad y menores) (cuadro No. 8).

CUADRO No. 7.—Susceptibilidad a la poliomiелitis de una población de la RSS de Moldavia antes de la vacunación y seis meses después de la doble inmunización con vacuna de virus vivo.

Grupos de edad	No. en grupos vacunados	Antes de la vacunación								Después de la vacunación									
		Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3		Todos los tres tipos		Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3		Todos los tres tipos			
		No. de investigados	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	No. de negativos	%	
9 meses a 3 años	72.274	138	79	57,2	99	71,7	81	58,7	39	28,2	91	13	14,2	16	17,5	35	33,3	0	
3 a 7 años	80.551	107	24	22,4	30	28,0	34	31,8	7	6,5	104	5	4,8	4	3,8	15	14,4	1	0,9
7 a 10 "	120.872	81	16	19,6	19	23,4	20	24,6	4	4,9	148	5	3,3	2	1,3	4	2,7	0	
10 a 15 "	80.910	95	15	15,5	18	18,9	21	22,1	3	3,1	121	1	0,8	0	0	0	0	0	
15 a 18 "	52.905	84	8	9,5	13	15,4	14	16,6	2	2,3	80	5	6,2	3	3,7	2	2,5	0	
Total...	407.512	505	142		179		170		55		544	29		25		56		1	

CUADRO No. 8.—La actividad inmunológica de la vacuna antipoliomielítica de virus vivo en relación con el plan de inmunización (basada en la observación al azar de 4.006 niños).

Grupos: 1 Ninguna vacunación.

2 Dos vacunaciones (la primera con vacuna monovalente de tipo 1 la segunda con vacuna bivalente de los tipos 2 y 3).

3 Tres vacunaciones (una tercera administración de vacuna trivalente de los tipos 1, 2 y 3).

Grupos sometidos a prueba	Vacunación	Tipos de virus poliomiелítico	Porcentaje sin anticuerpos del tipo de virus poliomiелítico ensayado en los grupos de edad que se indican					
			9 meses-2 años	3-4 años	5-6 años	7-9 años	10-12 años	13-14 años
1	Ninguna		69	33	21	23	18	20
2	Dos	1	19	5	4	2	3	2
3	Tres		1	1	0	0	0	0
1	Ninguna		70	50	35	40	37	20
2	Dos	2	10	6	1	2	3	2
3	Tres		0	0,9	0	0	0	0
1	Ninguna		70	42	31	30	26	15
2	Dos	3	31	13	5	7	7	3
3	Tres		4	2	0	0	0	0
1	Ninguna		41	13	5	6	6	3
2	Dos	Triple-	1	0,7	0	0,3	0	0
3	Tres	negativos	0	0,6	0	0	0	0

Cifras: promedio de sueros en 18 grupos sometidos a prueba, basado en 200-300 muestras de cada uno.

Estos resultados prueban el alto grado inmunogénico de la vacuna de virus vivo administrada en tres etapas, a saber, una vacuna monovalente de tipo 1, una vacuna bivalente de los tipos 2 y 3, y una vacuna trivalente de los tipos 1, 2 y 3, que casi eliminó del todo la susceptibilidad entre la población, la que adquirió protección contra los tres serotipos de virus.

El efecto de la vacunación en las oscilaciones estacionales de la incidencia de la poliomielitis y en el número de casos

Son muy significativos los cambios producidos en la incidencia de casos paráliticos de poliomielitis en las RSS de Bielorrusia, Letonia y Moldavia, y también en los *Oblasts* de Novgorod y Pskov de la RSES donde, entre la población alcanzada por la campaña de inmunización colectiva, se observó por primera vez en años recientes, una total falta de aumento estacional que normalmente se producía en el período de junio a octubre. El mismo fenómeno se observó

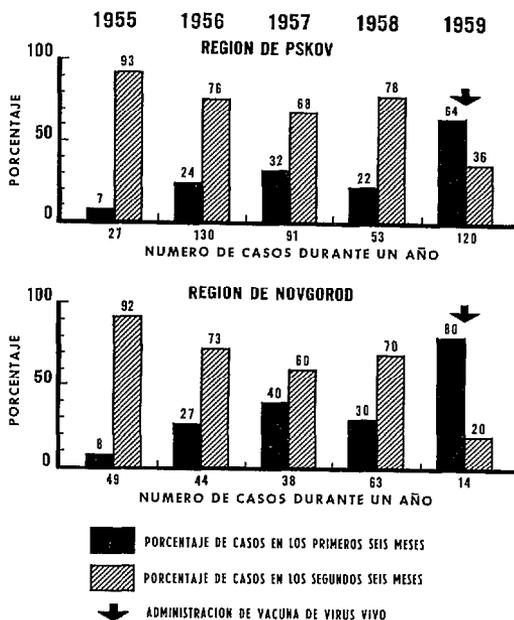
también en los grupos de niños no inoculados, o contactos (testigos internos), entre los cuales bajó marcadamente el número de casos de la enfermedad como consecuencia de la vacunación de un considerable número de niños de la zona. Esta ausencia del aumento de casos poliomiélticos que por lo general ocurría en la mencionada estación en estas zonas, constituye un ejemplo convincente de la eficacia de la vacuna de virus vivo (cuadro No. 9 y Fig. 2).

Lo mismo demuestran aún más claramente los datos sobre la distribución de casos de poliomielitis parálitica registrados en el período posterior a la terminación de la vacunación, es decir, en junio-diciembre de 1959, entre niños de diversas edades, vacunados y no vacunados con vacuna de virus vivo en las diversas Repúblicas (cuadro No. 10).

Obtuvieron resultados bien definidos, que muestran la eficacia de la vacuna de virus vivo, en mayo-diciembre de 1959 y en enero-febrero de 1960, en la RSS de Bielorrusia (cuadro No. 11). Entre los 74.868 niños no mayores de 3 años, a quienes se había administrado vacuna de virus vivo, se registraron tres casos de poliomielitis parálitica en el período de 10 meses. Al mismo tiempo, se registraron 41 casos paráliticos entre los 77.612 niños de la misma edad no vacunados, en posible contacto con los vacunados. Esto indica que la incidencia de la enfermedad entre los inoculados se redujo a $\frac{1}{13}$ de la que cabría esperar de no haberse llevado a cabo la vacunación, y a entre $\frac{1}{6}$ y $\frac{1}{7}$ de la incidencia notificada entre los grupos testigo externos.

Asimismo, la reducción a una tercera o a una cuarta parte de la incidencia obtenida entre los grupos de niños mayores comprendidos en la edad preescolar y escolar, expresa la eficacia de la vacuna de virus vivo. Esto se debe a la baja incidencia de poliomielitis observada en los correspondientes grupos testigos (4,0 por 100.000, entre los niños de 7 a 14 años). El índice total de morbilidad de todo el grupo de vacunados fue de 1,5 por 100.000, el del grupo testigo interno de 22,0 por 100.000 y el del grupo

FIG. 2.—Distribución de la poliomielitis parálitica en las regiones de Pskov y Novgorod en la primera y en la segunda mitad de los años 1955-1959 (en porcentaje para todos los casos del año correspondiente).



CUADRO No. 9.—Dinámica estacional de la poliomiélitis paralítica en Bielorrusia, Letonia y Moldavia, en 1957-1959, en regiones abarcadas (+) y no abarcadas (-) por la vacunación.

República	Año	Area de inmunización en 1959	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Total
Bielorrusia	1957	+	5	5	3	4	4	14	20	30	29	23	6	18	161
		-	6	8	5	5	6	21	59	58	43	33	18	24	286
	1958	+	11	6	12	6	15	21	62	48	47	35	16	9	288
		-	20	10	26	13	13	45	49	53	82	51	31	20	413
	1959	+	9	5	5	5	12	9	5	8	6	6	6	1	77
		-	8	12	3	12	17	12	19	20	19	11	8	7	148
Letonia	1957	+	11	5	4	2	3	2	6	9	12	13	3	2	72
		-	2	—	1	2	—	3	1	4	2	—	—	2	17
	1958	+	—	3	1	2	2	3	17	28	18	22	17	10	123
		-	2	1	—	—	—	2	3	6	6	1	6	3	30
	1959	+	4	2	5	1	—	1	—	2	—	1	—	—	16
		-	—	1	—	—	—	3	6	3	1	2	—	—	16
Moldavia	1957	+	0	0	0	1	0	0	0	0	3	7	8	7	26
		-	0	3	0	2	2	1	2	16	25	11	2	2	66
	1958	+	1	5	3	3	7	27	30	16	28	12	5	3	140
		-	7	17	33	14	3	23	19	22	17	4	0	2	161
	1959	+	4	5	2	3	1	4	1	2	0	1	1	1	25
		-	5	1	7	1	1	5	3	12	10	13	3	1	62

CUADRO No. 10.—Número de casos de poliomiélitis paralítica ocurridos durante la estación epidémica de 1959 en las zonas de Bielorrusia, Letonia y Moldavia comprendidas o no en la inmunización.

República	Edad	No vacunados (testigos externos)			No vacunados (testigos internos)			Personas vacunadas con vacuna de virus vivo			No. de casos de poliomiélitis previstos
		No. de personas	Número de casos		No. de personas	No. de casos		No. de personas	No. de casos		
			Total	Índice por 100.000 personas		Total	Índice por 100.000 personas		Total	Índice por 100.000 personas	
Bielorrusia	9 meses-3 años	344.076	85	30,0	77.612	41	63,0	74.868	3	4,8	39
	3 a 7 años	614.350	24	4,7	152.353	10	8,0	119.897	3	3,0	7
	7 a 14 años	977.375	13	1,5	85.371	2	2,8	347.754	1	0,3	8
	Total	1.935.801	122	7,5	315.336	53	22,0	542.519	7	1,5	54
Moldavia	9 meses-3 años	79.066	36	78,2	37.744	7	31,8	72.274	2	4,1	33
	3 a 7 años	66.886	4	10,5	26.870	0	0	80.551	0	0	4
	7 a 14 años	164.857	1	1,0	24.239	0	0	201.782	0	0	1
	0 a 7 años*	70.825	6	14,7	32.820	1	5,1				
Total	381.634	47	21,9	121.673	8	6,5	354.607	2	0,8	38	
Letonia	9 meses-3 años	32.103	1	6,2	56.065	2	7,1	27.840	0	0	1
	3 a 7 años	35.744	3	16,8	32.752	0	0	55.349	0	0	4
	7 a 14 años	73.488	5	13,6	18.055	0	0	159.751	1	1,2	10
	Total	141.335	9	12,8	106.872	2	3,9	242.940	1	0,8	15

* Inoculados con vacuna Salk.

CUADRO No. 11.—Análisis de la incidencia de la poliomiélitis en Bielorrusia, en 10 meses de 1959 y 1960.

Grupos de edad	Grupos	No. de personas del grupo	No. de casos de poliomiélitis parálitica durante dichos meses										Total para los 10 meses	Índice medio anual por 100,000 niños	
			V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	I	II			
6 meses a 3 años	Vacuna de virus vivo	74.868	1	—	—	1	—	—	—	—	—	—	1	3	4,8
	Testigo interno	77.612	10	4	3	6	4	4	3	2	4	1	41	63,0	
	Testigo externo	344.076	13	8	16	14	14	7	4	5	4	—	85	30,0	
3 a 7 años	Vacuna de virus vivo	119.897	—	—	—	—	1	2	—	—	—	—	3	3,0	
	Testigo interno	152.353	1	5	2	1	—	—	1	—	—	—	10	8,0	
	Testigo externo	614.350	3	3	3	4	4	2	2	2	1	—	24	4,7	
7 a 14 años	Vacuna de virus vivo	347.754	—	—	—	—	1	—	—	—	—	—	1	0,3	
	Testigo interno	85.371	—	—	—	—	—	—	2	—	—	—	2	2,8	
	Testigo externo	977.375	1	1	—	2	1	2	4	—	2	—	13	1,5	
6 meses a 14 años	Vacuna de virus vivo	542.519	1	—	—	1	2	2	—	—	—	—	1	7	1,5
	Testigo interno	315.336	11	9	5	7	4	4	6	2	4	1	53	22,0	
	Testigo externo	1.935.801	17	12	19	20	19	11	10	7	7	—	122	7,5	

testigo externo de 7,5 por 100.000 (cuadro No. 11).

La mayor incidencia de poliomiélitis entre el grupo testigo interno en la RSS de Bielorrusia (niños de zonas urbanas en contacto con los inoculados), en comparación con el grupo testigo externo (niños de medios rurales que no estuvieron en contacto con los vacunados), puede explicarse porque, entre los niños de las ciudades, se venía observando ya, en años anteriores, una mayor incidencia de poliomiélitis. Haciendo un cálculo basado en la incidencia entre los niños no vacunados del grupo testigo interno, sería lícito esperar la aparición de 54 casos de poliomiélitis parálitica entre los inoculados, en vez de los 3 casos que de hecho ocurrieron.

En la RSS de Moldavia, se registraron 2 casos de poliomiélitis parálitica entre los 354.607 niños no mayores de 14 años objeto de la inoculación. En el grupo que sirvió de testigo interno, y que ascendía a 118.427 personas, o sea alrededor de una tercera parte del grupo inoculado, ocurrieron 7 casos de poliomiélitis parálitica, lo que indica un descenso de la morbilidad a menos de $\frac{1}{8}$. En comparación con los grupos no vacunados

que formaron el grupo testigo externo, entre los que ocurrieron 41 casos en una población de 332.033 niños, o sea 22,5 por 100.000, la baja de la incidencia de la enfermedad es todavía mayor (cuadro No. 12).

En la RSS de Letonia, en 1959, fueron inoculados 242.940 niños hasta la edad de 14 años. En el período de junio a diciembre de 1959, se presentó un caso de poliomiélitis parálitica en este grupo de niños, en contraste con 15 casos que habría que prever basándose en la morbilidad de los grupos testigos en regiones donde no se había administrado la vacuna de virus vivo.

En todos los años anteriores, el número de casos poliomiélticos en estas regiones utilizadas como testigo externo, no había excedido del 20 % del número registrado en las zonas donde se llevó a cabo la vacunación en 1959. En los 6 meses del corriente año, se han registrado 9 casos de poliomiélitis entre 141.335 niños no vacunados, y no mayores de 14 años, o sea 12,8 por 100.000, en contraste con 0,8 por 100.000 observada entre los niños del grupo inoculado, y con 3,9 por 100.000 entre los 106.872 niños del grupo testigo interno.

Así pues, también en la RSS de Letonia el

CUADRO No. 12.—La distribución de los casos de poliomiélitis parálitica en junio-noviembre de 1959, en zonas abarcadas o no por la campaña de vacunación con virus vivo en la RSS de Moldavia, en 1959.

Grupo	Vacunas utilizadas	Grupos de edad	No. del grupo		No. de casos de poliomiélitis parálitica durante los meses indicados							Indice medio anual por 100.000 personas	No. de casos previstos	
			Total de vacunados	%	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre			Total
I	Vacuna de virus vivo	9 meses a 3 años	72.274	20,4	—	—	2	—	—	—	—	2	4,1	30
		3 a 7 años	80.551	22,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	4
		7 a 14 años	201.782	56,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	1
		Total	354.607	100	—	—	2	—	—	—	—	2	0,8	35
II Testigo interno	3 veces con vacuna Salk	9 meses a 3 años	14.622	12,0	1	—	—	—	—	—	—	1	11,6	
		3 a 7 años	15.611	12,7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		7 a 14 años	2.587	2,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		Total	32.820	26,8	1	—	—	—	—	—	—	1	5,1	
III Testigo interno	No vacunados	9 meses a 3 años	37.744	31,1	3	1	—	—	1	1	1	7	31,8	
		3 a 7 años	26.870	22,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		7 a 14 años	24.239	19,9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		Total	88.853	73,2	3	1	—	—	1	1	1	7	13,5	
Total Grupos II y III			121.673	100	4	1	2	0	1	1	1	10	13,9	
IV Testigo interno	No vacunados	9 meses a 3 años	79.066	20,7	4	2	9	9	10	1	1	36	78,2	
		3 a 7 años	66.886	17,3	1	—	1	1	1	—	—	4	10,5	
		7 a 14 años	164.857	43,4	—	—	—	—	—	—	1	—	1,0	
		Total	310.809	81,4	5	2	10	10	11	2	1	41	22,5	
V Testigo interno	3 veces con vacuna Salk	9 meses a 3 años	28.211	7,4	—	—	1	—	2	—	—	3	18,0	
		3 a 7 años	42.614	11,2	—	1	1	—	—	1	—	3	11,8	
		7 a 14 años	0	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
		Total	70.825	18,6	—	1	2	—	2	1	—	6	14,7	
Total Grupos IV y V			381.634	100	5	3	12	10	13	3	1	47	21,9	

descenso de la morbilidad entre los inoculados con vacuna de virus vivo fue 10 veces mayor.

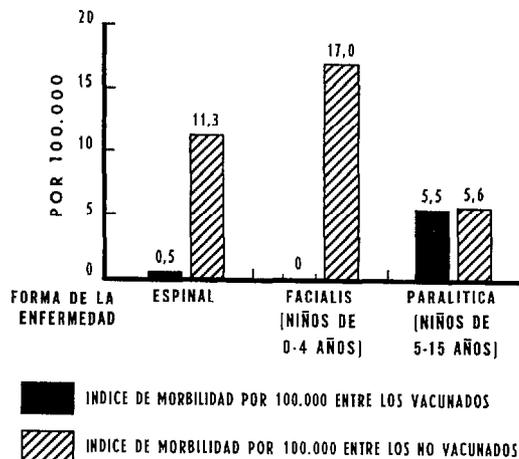
Según las cifras preliminares obtenidas en el *Oblast* de Pskov, la incidencia de la enfermedad entre los inoculados con vacuna de virus vivo descendió a una séptima parte de lo que era (Fig. 3).

El estudio de la vacuna antipoliomielítica de virus vivo hecho en 1959, bajo nuestra dirección, en las RSS de Letonia, Bielorrusia, Moldavia y Rusia, basado en 1.700.000 per-

sonas inoculadas, ha probado la inocuidad del producto utilizado, que se elaboró con cepas Sabin atenuadas, y demostró que éste posee un alto grado de eficacia epidemiológica.

En todas las Repúblicas y *Oblasts* en que se administró la vacuna de virus vivo a la masa de la población infantil susceptible y menor de 14 años, hubo cambios radicales de la dinámica estacional de la morbilidad de la poliomiélitis. En donde se aplicó la inmunización colectiva, no se registró aumento es-

FIG. 3.—Distribución de 24 casos de poliomiélitis parálitica, espinal y facialis, entre niños vacunados con vacuna de virus vivo y entre personas no vacunadas, de la región de Pskov.



1959—es decir, entre los niños en posible contacto con los que habían recibido la vacuna de virus vivo—muestra que la inmunización “invisible”, por medio del virus vacunal circulante, es de naturaleza irregular y no merece confianza. Esto pone de relieve la necesidad de la inmunización universal y obligatoria con vacuna de virus vivo de todos los niños, procedimiento que producirá el mejor efecto inmunológico y que puede conducir al desplazamiento máximo de los virus patógenos “naturales”.

CONCLUSIONES

1. La vacuna antipoliomielítica de virus vivo, preparada con cepas Sabin atenuadas, que fue objeto de nuestro estudio, es totalmente inocua y no entraña ninguna amenaza de reversión de las cepas de vacuna a un estado más virulento.

2. La inmunización colectiva por este procedimiento es sumamente conveniente y sencilla y permite la mayor protección posible de la población, en un breve período, es decir, 2 ó 3 semanas en cada ciclo de vacunación.

3. La ausencia de reacciones, generales o locales, en los niños vacunados, cuya frecuencia difiera de los síntomas similares observados en los grupos testigos externos, ofrece una base firme para reducir radicalmente la lista de contraindicaciones en relación con el empleo de la vacuna de virus vivo cuando se administran otras inoculaciones.

4. El elevado grado de eficacia epidemiológica de la vacuna de virus vivo, demostrado en nuestras observaciones en cuatro Repúblicas, en 1959, justifica plenamente la propuesta de substituir el empleo de la vacuna Salk, menos eficaz, por la inmunización con vacuna de virus vivo, a partir de 1960.

Sólo la vacuna de virus vivo permite hacer frente rápidamente a la necesidad de una vacuna eficaz, dado su poco costo y la posibilidad de la mayor producción.

tacional alguno de la incidencia de la poliomiélitis, aunque sí se observó durante los mismos meses entre los niños de zonas donde no se administró la vacuna de virus vivo.

El número de casos de poliomiélitis parálitica entre los niños que habían recibido la vacuna de virus vivo, resultó insignificante en comparación con el correspondiente a los grupos de niños no inoculados de la misma edad. El índice de eficacia de la vacuna de virus vivo fue más elevado (15 a 20 veces mayor) entre niños de corta edad, la mayoría de cuyos casos ocurrieron en los grupos testigo, y disminuyó en los grupos de más edad a la par de la reducción de la incidencia entre los grupos testigo. El promedio del índice mínimo de eficacia varió, en las distintas Repúblicas, en una escala de 6 a 15 veces mayor.

La vacuna de virus vivo resultó considerablemente más eficaz que las tres inyecciones de vacuna Salk inactivada, al ser ambas estudiadas en condiciones comparables.

La incidencia relativamente elevada de poliomiélitis parálitica entre niños pertenecientes a los grupos testigos internos, en

5. La incidencia bastante elevada de poliomyelitis entre los niños no vacunados, de los grupos de contacto, indica la necesidad de administrar la vacuna de virus vivo al mayor número posible de niños, como ocurre con la vacunación antivariólica o antidiftérica. Sólo este método de inmunización total, aplicado bajo la más estricta vigilancia del Estado, nos permitirá llevar a cabo la importantísima tarea de eliminar gradualmente el reservorio de cepas patogénicas naturales, y suprimir su circulación, lo cual conducirá necesariamente a la erradicación de la enfermedad como infección peligrosa y extendida de la infancia.

6. Para la próxima inmunización colectiva, será conveniente proceder a la administración de tres inoculaciones de vacuna de virus vivo, de acuerdo con el plan óptimo siguiente: La primera inoculación con una vacuna monovalente de tipo 1, la segunda con una vacuna bivalente de los tipos 2 y 3, y la tercera con una vacuna trivalente de los

tipos 1, 2 y 3, administradas a intervalos de 4 a 6 semanas. Este plan, que asegura dos administraciones de cada serotipo de virus en el curso de la triple-inmunización, resulta práctico, y es más eficaz, a juzgar por los hallazgos inmunológicos, que la administración de vacunas monovalentes, si no va seguida de una cuarta revacunación con vacuna trivalente.

7. En 1960, los grupos que se inmunicen pueden limitarse a los de la edad hasta de 16 a 20 años, que son los que más necesitan la vacunación. Los casos relativamente raros de la enfermedad entre personas de más edad son debidos a la infección con virus que circula entre los niños y los adolescentes.

8. La eliminación del reservorio principal de virus entre los niños y jóvenes hasta la edad de 20 años, acabará también, probablemente, con el reservorio entre la población de más edad en nuestro país, la cual puede también ser incluida en la campaña de vacunación en una fase posterior.

REFERENCIAS

- (1) Smorodintsev, A. A.: The theoretical basis for the use of live poliomyelitis vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (2) —, et al.: Vacuna antipoliomiélfica de virus vivo. *Anuario del Instituto de Medicina Experimental*, 1957, 1958, págs. 301-315.
- (3) Vasilyev, K. G., y Glinskaya, Y. V.: An analysis of the reaction-causing properties of the live poliomyelitis vaccine according to observations in Riga. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (4) Davidenkova, Y. F., y Savelyeva-Vasilyeva, Y. A.: Results of two years' clinical observations of children immunized with the live attenuated vaccine against poliomyelitis, *ZH. nevropat. psikhiat.*, 59:790-795, 1959.
- (5) Kosmachevski, V. V.; Glaznova, G. S., y Aleksandrova, V. R.: Clinical observation of children of pre-school age after enteral vaccination with the live attenuated poliomyelitis vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (6) Kurnosova, L. M. y Zhilova, G. P.: Immunological changes in the blood of children vaccinated with live poliomyelitis vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (7) Ilyenko, V. I. y Alekseyev, B. P.: The dynamics of poliovirus multiplication in the intestines of children vaccinated with the live attenuated vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (8) Gorev, N. Y.: The behavior of vaccinal strains of poliovirus in the intestinal canal of children vaccinated more than once. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (9) Ilyenko, V. I.; Kurnosova, L. M.; Zhilova, G. P., y Radionova, R. N.: Material obtained from virological and serological examinations of children in contact with children vaccinated with the live attenuated poliomyelitis vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (10) Smorodintsev, A. A.: Vacuna antipoliomiélfica de virus vivo. *Sovremenniye problemy immunologii* (Problemas contemporáneos de inmunología) 1959, págs 292-309.
- (11) Kardash, I. B.; Votyakov, V. I.; Ilyenko, V. I.; Monakhova, O. I.; Selivanov, Y. M.; Feldman, E. V.; Bondareva, N. V.; Mar,

- G. I., y Sheremetyeva, L. G.: Study of the epidemiological effectiveness of the live attenuated vaccine in the Byelorussian SSR. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (12) Bulichev, N. I.; Groisman, G. M.; Chalkina, O. M.; Dyakova, V. S.; Yezhov, N. N.; Kovalev, A. A.; Steklova, P. M.; Sharapov, B. I., y Shlyakov, E. N.: Results of study of the epidemiological effectiveness of active immunization with live poliomyelitis vaccine in the Moldavian SSR. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- (13) Vasilyev, K. G.; Glinskaya, Y. G.; Kibitkina, Y. N.; Kukain, R. A.; Kurnosova, L. M.; Khvatova, A. Y., y Khavtov, P. P.: Provisional results of vaccination against poliomyelitis by means of attenuated live vaccine in the Latvian SSR. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.

BIBLIOGRAFIA

- Chumakov, M. P., *et al.*: Preliminary communication on the mass peroral immunization of the population against poliomyelitis with a live virus vaccine made from attenuated Sabin strains, *Vopr. virus.*, 5:520-533, 1959.
- : Comparative description of the characteristics of the live poliomyelitis vaccine. *Ibid.*, 5:533-537, 1959.
- Drobyshevskaya, A. I.; Klyuchareva, T. Y.; Kolesnikov, L. V., y Smorodintsev, A. A.: The characteristics of the live vaccine used in 1959. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- Kantorovich, R. A.; Zhilova, G. P.; Ostrovski G. D.; Rykushina, B. P.; Bregantseva, P. V., y Golubeva, L. P.: Experience in the mass immunization of the child population of the Pskov and Novgorod *oblasts* with live attenuated poliomyelitis vaccine. En: *Live Poliomyelitis Vaccine*, Leningrado, 1960.
- Smorodintsev, A. A.: Instructions on methods of organizing and carrying out peroral immunization with live attenuated poliomyelitis vaccine. *Ibid.*