

111
700 7 432-1442

INFORME PRELIMINAR SOBRE UN ESTUDIO DE CAMPO EN GRAN ESCALA
CON VACUNA COX-LEDERLE DE VIRUS POLIOMIELITICO ATENUADO,
ADMINISTRADA POR VIA ORAL, EN EL CONDADO DE
DADE (MIAMI), FLORIDA*†

M. E. FLIPSE, G. M. ERICKSON, W. R. HOFFERT, M. M. SIGEL, N. J. SCHNEIDER,
L. B. CLAYTON, A. W. MENZIN, R. E. MARKUSH, F. HOWELL, Jr.,
M. I. CROSSLEY, T. E. CATO, A. V. HARDY y F. J. EVANS

Sección de Medicina Preventiva y Salud Pública, Escuela de Medicina de la Universidad de Miami; Departamento de Salud Pública del Condado de Dade; Asociación Médica del Condado de Dade, y Junta de Sanidad del Estado de Florida

A fines del otoño y comienzos del invierno de 1959, los individuos y grupos encargados del control y de la prevención de la poliomielitis en el condado de Dade, Florida, se vieron obligados a hacer una evaluación crítica de los programas ya realizados y de los que pudieran realizarse en lo futuro contra la enfermedad en la citada colectividad. Entre los varios factores que obligaron a hacer esta evaluación y que influyeron en las decisiones posteriormente adoptadas, se hallan los siguientes:

1) La vacuna antipoliomielítica tipo Salk no proporcionó un grado de protección satisfactorio lo mismo contra la poliomielitis parálitica que contra la mortal. En 1959, 15 de 38 casos (40%) de poliomielitis parálitica ocurridos en el condado de Dade, y 64 de 137 casos (47%) registrados en Massachusetts, habían recibido previamente 3 ó más inyecciones antipoliomielíticas de tipo Salk (cuadro No. 1). El fracaso de la vacuna Salk en el condado de Dade se observó casi con la misma frecuencia respecto de los tipos 1 y 3. Asimismo, los datos de mortalidad resultaron inquietantes (cuadro No. 2). En 1959, 2 de las 3 defunciones por poliomielitis ocurridas en el condado de Dade, y 4 de las 7 que se registraron en New Jersey

fueron de individuos que habían recibido previamente 3 inyecciones de vacuna tipo Salk. Una defunción por poliomielitis ocurrida en Florida fue la de un niño en edad escolar que había recibido 5 inyecciones Salk, la última de ellas sólo unos pocos meses antes de presentarse la enfermedad que resultó mortal.

2) Había pruebas de una creciente apatía y de una decreciente participación con respecto a las inyecciones de la serie y a las de reactivación requeridas por los programas de vacunación con virus muerto. Estas tendencias eran evidentes, a pesar de las reiteradas e intensas campañas de educación sanitaria y de fomento de la salud llevadas a cabo por organismos y grupos profesionales de sanidad, oficiales y de carácter privado, y a pesar de haber un servicio gratuito de vacunación antipoliomielítica en las clínicas del Departamento de Salud Pública.

3) Los informes presentados en la Primera Conferencia Internacional sobre Vacunas de Virus Poliomielítico Vivo y en la Reunión de la Asociación Americana de Salud Pública, ofrecieron pruebas de que eran factibles programas en gran escala con vacunas antipoliomielíticas de administración oral, evidentemente inocuas y antigénicamente activas.

4) Todos los sectores de la colectividad parecían desear, y hasta estar dispuestos a cooperar en el estudio de un nuevo método de prevención de la poliomielitis, que parecía poseer ventajas teóricas y prácticas sobre la vacuna de virus muerto.

* Para sufragar en parte este estudio se contó con una subvención de la División de los Laboratorios Lederle de la American Cyanamid Company, Pearl River, Nueva York.

† 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.

CUADRO No. 1.—Estado, en relación con la vacunación Salk, de los casos de poliomiélitis parálitica—1959.

Area	Total de casos	Vacunaciones Salk							
		Ninguna		3 ó más		1-2		Situación desconocida	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Condado de Dade.....	38	13	34	15	40	10	26	0	0
Florida.....	144	82	57	34	23	24	17	4	3
Massachusetts.....	137	51	37	64	47	21	15	1	1
Estados Unidos.....	5.450	3.418	60	928	17				

Tras invitar a las personas y organizaciones interesadas, oficiales y privadas, a que colaborasen como asesores, como participantes u observadores, se celebraron varias conferencias de carácter particular y algunas de carácter oficial. Tras la debida consideración y atendiendo la recomendación de un comité asesor de expertos, se acordó llevar a cabo un estudio de campo en gran escala de la vacuna oral antipoliomielítica.

ORGANIZACION DEL ESTUDIO DE CAMPO

Patrocinadores

El Programa Antipoliomielítico de la Colectividad del Condado de Dade, como se denomina el estudio de campo, fue patrocinado por tres organizaciones: el Departamento de Salud Pública del Condado de Dade, la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami y la Asociación Médica del Condado de Dade. El proyecto fue llevado a cabo con la aprobación oficial de la Junta de Sanidad del Estado de Florida, del Comité Asesor sobre Poliomiélitis y la Junta de Gobernadores de la Asociación Médica de Florida, de la Asociación Médico-osteopática del Condado de Dade, de la Sociedad Pediátrica de Miami y del Consejo Escolar del Condado de Dade, con el conocimiento y asesoramiento del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos. El estudio de campo constituyó un verdadero esfuerzo de toda la colectividad, y recibió el apoyo de muchos individuos, grupos profesionales y organizaciones. Sin el sincero apoyo de médicos, enfermeras de salud

CUADRO No. 2.—Estado, en relación con la vacunación Salk, de los casos mortales de poliomiélitis—1959.

Area	Total de casos	Vacunaciones Salk	
		Ninguna	3 ó más
Condado de Dade...	3	1	2
Florida.....	14	9	5
New Jersey.....	7	3	4

pública y maestros de escuela, así como del que prestaron los medios de información (prensa, radio, televisión), no habría sido posible llevar a cabo el programa; y sin la ayuda de las diversas organizaciones gubernamentales, sanitarias, fraternales y cívicas, así como de las iglesias, los farmacéuticos y la industria, la tarea hubiera resultado mucho más difícil.

Publicidad

El vasto programa de publicidad para los profesionales y el público fue dirigido por la Asociación Médica del Condado de Dade. Se insistió particularmente en que el servicio era gratuito y que no se requerían inyecciones. Se cuidó, asimismo, de no desacreditar la vacuna de tipo Salk, la única de que podría disponer la mayor parte de la población norteamericana. La prensa, la radio y la televisión divulgaron estos trabajos de una manera muy amplia y exacta como un tributo de los medios de comunicación a este programa de servicio público.

Son dignas de mención ciertas características del Programa Antipoliomielítico de la Colectividad del Condado de Dade.

Selección de la edad

Durante los últimos años, la mitad aproximadamente de los casos de poliomielitis paralítica notificados en el condado de Dade fueron menores de 5 años. Salvo el caso esporádico de una persona mayor de 40 años, el 50 % de los casos restantes recayeron casi por igual entre los grupos 5 a 19 y 20 a 39 años. Tomando por base estos datos, se acordó ofrecer la vacuna antipoliomielítica oral a todos los residentes menores de 40 años.

Estación

Aunque los casos de poliomielitis paralítica se presentan en el condado de Dade en todas las épocas del año, el período de menor incidencia es el que va de diciembre a abril. Se esperaba que al limitar la administración oral de la vacuna a los meses de febrero, marzo y abril, se reducirían al mínimo los problemas derivados de las infecciones con virus poliomielítico "natural" coincidentes con la ingestión de la vacuna. En otro trabajo escrito por Erickson y sus colaboradores se examinan por separado ciertos aspectos epidemiológicos de la poliomielitis en el condado de Dade.*

Vacuna

En este programa antipoliomielítico se empleó vacuna Lederle-Cox. En la Primera Conferencia Internacional sobre Vacunas de Virus Poliomielítico Vivo y en otros lugares, los doctores Cox, Cabasso, Ruessegger, Barr, Martins da Silva y otros, han presentado descripciones detalladas de esta vacuna, utilizada, además, en Minnesota, en América Latina y otros lugares, y por tanto no se examina aquí este aspecto.

Si bien los informes publicados indican que la vacuna antipoliomielítica en forma líquida es en alto grado estable, se tomaron las debidas precauciones para mantenerla refrigerada, aunque no congelada, en lo posible. La vacuna se enviaba a Miami periódicamente, donde se almacenaba refrigerada. Desde aquí se remitía a los cen-

tros de inmunización por conducto del Departamento de Salud Pública. Con la cooperación de los farmacéuticos, la distribución de vacuna a los 1.300 médicos participantes, se hizo por los conductos comerciales ordinarios. En el Departamento de Salud Pública se llevó un sistema de registro central, con el fin de tener el inventario y el control de la distribución de vacuna durante la ejecución del programa de inmunización y posteriormente.

La dosificación empleada consistió en una sola administración de 2 ml. de vacuna antipoliomielítica trivalente, y en estado líquido, de virus atenuado que contenía 1.200.000 dosis en cultivo de tejido ($10^{6.1}$ DCT₅₀) de cepas tipo 1-SM y tipo 3-Fox, y 2.000.000 dosis en cultivo de tejido ($10^{6.3}$ DCT₅₀) del tipo 2 (cepa MEF₁). Esta dosificación fue independiente de la edad, peso y otros factores del individuo vacunado. La vacuna se administró por lo general en vasos de papel encerado de 30 ml., diluida en 6 ml., aproximadamente, de agua destilada, aunque a los lactantes se les administró sin diluir, con cuentagotas o cucharilla.

Las únicas contraindicaciones especificadas fueron los casos de vómitos, diarrea o fiebre sin explicación. La vacuna se administró en todos los trimestres del embarazo, así como a los recién nacidos. El uso de la vacuna en relación con la cirugía bucofaringea, tratamiento corticoesteroide y otros casos quirúrgicos y médicos, varió considerablemente según la opinión del médico encargado del paciente.

Ficheros

Como requisito previo había que llenar y firmar un formulario de solicitud de vacunación. Actualmente, todos los datos se están transcribiendo a fichas individuales permanentes de manejo mecánico, que se ordenarán y archivarán con carácter permanente en la oficina del epidemiólogo del Departamento de Salud Pública del condado de Dade.

Además del nombre, dirección, fecha de nacimiento, grupo de edad, sexo, raza y antecedentes de vacunación Salk, se registra-

* V. próximo número del *Boletín*.

ron la semana y el lugar de la vacunación, y por medio del "No. del lote" se pueden consultar fácilmente los datos originales de cualquier individuo. En las fichas quedan columnas en blanco para agregar cualquier otros datos.

Administración de la vacuna

La vacuna se administró bajo la supervisión de médicos o de enfermeras tituladas, en escuelas, clínicas, iglesias, mercados y otros lugares de reunión de las personas objeto de la vacunación o en donde era posible congregarlos.

Con una buena organización, y previo el requisito de llenar el formulario de solicitud, lo que puede hacerse en las escuelas, en los establecimientos industriales y otros lugares, fue posible administrar muy rápidamente la vacuna. En una escuela secundaria superior, un equipo de 6 miembros pudo efectuar 2.500 vacunaciones en 35 minutos. Los datos contenidos en el cuadro No. 3, donde se indica el número de solicitudes enviadas semanalmente al Departamento de Salud Pública, darán una idea del ritmo a que puede administrarse la vacuna. Se dispondrá de datos más exactos cuando se hayan recibido todos los formularios y se tabule la semana en que realmente se administró la vacuna. Hasta el 1° de junio de 1960, se habían recibido 411.279 solicitudes. Durante la primera semana de febrero hubo "un ensayo" en el que participaron 7.760 estudiantes universitarios. A partir del 15 de febrero y durante las 5 semanas siguientes hubo una rápida saturación de la población de edad escolar. Durante la última semana aumentó algo el ritmo de administración de la vacuna y los médicos que entonces tenían todavía formularios llenos en su poder respondieron a la petición que se les hizo de que los enviaran.

Es interesante señalar que los médicos supervisaron la administración de una tercera parte de la dosis de vacuna: 75.000 en los consultorios, 58.900 en establecimientos industriales, iglesias y otros centros especiales y 5.900 en escuelas particulares, o sea

CUADRO NO. 3.—Tasa de notificación de administración oral de vacuna antipoliomielítica.

Semana	Totales	
	Semanales	Acumulados
1	7.760	7.760
2		7.760
3	57.942	65.702
4	59.450	125.152
5	59.442	184.594
6	37.532	222.126
7	35.218	257.344
8	26.192	283.536
9	17.041	300.577
10	20.278	320.855
11	17.744	338.599
12	20.359	358.958
13	52.321	411.279
Total.....	411.279	411.279

un total de unas 140.600 dosis. Las restantes, unas 270.600, se administraron bajo la vigilancia del Departamento de Salud Pública; de ellas 145.200 se administraron a escolares y personal docente de las escuelas, y 59.400 al público en general, bien en las clínicas ordinarias o en las especiales del Departamento de Salud Pública. El total mencionado comprende también 18.700 dosis administradas por unidades móviles de las secciones locales de servicios de tuberculosis, cáncer, y reumatismo y artritis. Durante las últimas semanas del programa, el Departamento de Salud Pública puso en movimiento sus unidades móviles en puntos donde la respuesta a otras técnicas de educación sanitaria no había alcanzado el nivel esperado. Las 47.300 dosis administradas por medio de camionetas *ad hoc* entre la población "de difícil acceso", fueron particularmente importantes, pues beneficiaron a 14.000 niños de edad preescolar.

Encuesta anterior a la vacunación

Inmediatamente antes del programa de inmunización, se determinó el estado de inmunidad a la poliomiélitis de toda la población, por medio de un método de muestreo por cuotas, siguiendo a la vez técnicas de entrevista y serológicas. Los tra-

bajos sobre el terreno en esta encuesta combinada fueron llevados a cabo por todo el grupo de investigadores de enfermedades transmisibles de los diversos departamentos municipales de salud pública del Estado, y con los servicios consultivos de la Sección de Estadística del Centro de Enfermedades Transmisibles, del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, y de la Oficina de Investigaciones Mercantiles y Económicas de la Universidad de Miami. La muestra obtenida al azar comprendió a 4.630 individuos de 1.499 familias, para las entrevistas, y los especímenes de sangre, antes y después de la vacunación, fueron obtenidos de una submuestra que comprendió a 1.286 personas. Se está procediendo a la tabulación y análisis de los datos con arreglo a edad, sexo, raza, situación económica-social, antes de la inmunización, así como a otros factores médicos y sociales. También se proporcionarán datos más fidedignos que los existentes en relación con el estado de inmunidad a la poliomielitis de una gran zona metropolitana. Los datos no corregidos de

la encuesta realizada por medio de entrevistas (cuadro No. 4) indican que la proporción de población que había recibido 3 ó más inyecciones de vacuna tipo Salk, asciende a 83 % en el grupo de 5 a 19 años, a 45 % y a 55 %, en los de 0 a 4 años y de 20 a 39 años, respectivamente, y a menos de 20 % en el grupo de edad de más de 40 años. No se dispone aún de los resultados serológicos para completar el cuadro No. 5.

Investigaciones conexas

Además de este estudio de campo, se emprendieron una serie de proyectos conexos o se está prestando colaboración para llevarlos a efecto. Entre estos proyectos figuran los siguientes:

1) Un estudio de virus poliomiélfíticos y otros virus entéricos de muestras de aguas servidas obtenidas en lugares representativos, a intervalos semanales, antes, durante y después del programa de inmunización por vía oral.

2) Un programa de vigilancia de virus entéricos, a cargo del Dr. A. Gelfand, del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, basado en hisopos rectales obtenidos mensualmente de 100 lactantes y niños del condado de Dade.

3) Estudios por el Dr. R. Murray y sus colaboradores, en los Institutos Nacionales de Salud, sobre los virus excretados por seres humanos, durante el estudio de campo, y sobre la actividad de la vacuna.

4) Una evaluación retrospectiva, y con miras hacia el futuro, de las múltiples disciplinas de educación sanitaria y otros factores sociales que contribuyeron al alto grado de aceptación de este programa y a la participación de la colectividad en el mismo.

RESPUESTA DE ANTICUERPOS Y EFICACIA

Aunque la prueba definitiva de la eficacia de esta y otras vacunas antipoliomiélfíticas depende de la minuciosa y prolongada vigilancia de la enfermedad parálítica, cabe suponer lógicamente que la eficacia práctica

CUADRO No. 4.—Estado, en relación con la vacunación Salk, de la población, a base de los datos sin corregir obtenidos en una encuesta realizada por medio de entrevistas.

Grupo de edad	Porcentaje con 3 ó más inyecciones
0-4 años	56
5-14 "	81
15-19 "	86
20-39 "	45
40 años y mayores	16

CUADRO No. 5.—Muestra de la población para la determinación de anticuerpos poliomiélfíticos.

Grupo de edad	Número de los que habría que someter a prueba
1 año	3
1-4 años	82
5-14 "	565
15-19 "	86
20-39 "	245
40 años y mayores	305
Total	1.286

corre parejas con la respuesta de anticuerpos a la vacuna.

Para determinar la actividad antigénica de la vacuna utilizada, se tomaron muestras de sangre inmediatamente antes de la vacunación oral, y pasadas 3 ó 4 semanas, de 2.300 escolares y de 850 lactantes y adultos jóvenes. Los escolares, comprendidos en la edad de 6 a 12 años, fueron voluntarios. Representaron el 50% aproximadamente de los alumnos matriculados en 6 escuelas elementales representativas, y constituyeron un grupo considerablemente inmunizado con la vacuna de tipo Salk. El grupo de lactantes y adultos jóvenes estaba integrado por estudiantes universitarios, por militares y personas de sus respectivas familias, y por clientes de las clínicas del Departamento de Salud Pública, la mayoría de los cuales no habían recibido vacuna antipoliomielítica de tipo Salk.

Los niveles de anticuerpos poliomiélticos neutralizantes están siendo determinados en sueros pareados en uno de los tres laboratorios siguientes: el de la Fundación "Variety Children's Research", bajo la dirección del Dr. M. M. Sigel, Profesor de Microbiología de la Escuela de Medicina de la Universidad de Miami; el de la Junta Estatal del Laboratorio de Salud Pública de Florida, bajo la dirección del Dr. N. J. Schneider, y el laboratorio comercial "Microbiological Associates", de Bethesda, que posee una gran experiencia en este campo. Este último laboratorio utiliza la prueba de inhibición metabólica (pH); los demás laboratorios emplean la del efecto citopatogénico (ECP). Los especímenes sometidos a la prueba del pH que con esta técnica no indican ningún título o lo indican muy bajo, así como el 5% aproximadamente de todos los demás sueros pareados, vuelven a ser comprobados en uno o varios de los demás laboratorios por medio de la otra técnica. Todos los especímenes se clasifican de una manera eficaz, pero mediante un sistema de agrupación por unidades se logra la manipulación simultánea de todos los especímenes pertenecientes a un mismo in-

dividuo. Teniendo en cuenta que el presente trabajo no trata primordialmente de técnicas de laboratorio, y que no se dispone todavía de los datos completos de laboratorio, los resultados de que se informa proceden de un laboratorio que utiliza la prueba del pH.

Hasta la fecha, se han recibido los informes sobre los resultados de pruebas correspondientes a 2.500 individuos aproximadamente. En este grupo había 594 individuos que carecían de anticuerpos poliomiélticos neutralizantes mensurables de uno o más de los tres tipos de virus. En el cuadro No. 6 se da el número de individuos, en total y por grupos de edad, comprendidos en cada una de las 7 combinaciones posibles de falta de anticuerpos de uno o más tipos de virus poliomiéltico. En esta muestra sumamente parcial, la mayoría de los individuos (61%) estaban comprendidos en el grupo de edad de 5 a 14 años inclusive. El cuadro No. 7 presenta el estado de estos 594 individuos en relación con la vacuna tipo Salk. Como se observará, fueron relativamente pocos los individuos carentes de anticuerpos de tipo 2 que habían recibido 3 ó más inyecciones de vacuna Salk, pero un elevado porcentaje de los que carecían de anticuerpos de los tipos 1 y 3, o de ambos, habían previamente recibido 3 ó más inyecciones Salk. Dada la forma en que se

CUADRO No. 6.—Grupos de edad de individuos carentes de anticuerpos poliomiélticos antes de la vacunación oral.

Ausencia de anticuerpos de los tipos	Grupos de edad			
	0-4 años	5-14 años	15 años y mayores	Total
1	0	61	43	104
2	0	25	30	55
3	0	164	41	205
1 y 2	6	10	28	44
1 y 3	3	71	17	91
2 y 3	6	17	11	34
1, 2 y 3	18	13	30	61
Total.....	33	361	200	594
Porcentaje....	6	61	33	100

CUADRO No. 7.—Estado, en relación con la vacunación Salk, de los individuos que carecían de anticuerpos poliomiélticos antes de la vacunación oral.

Ausencia de anticuerpos de los tipos	Número total	Vacunaciones Salk							
		Ninguna		1-2		3 ó más		Situación desconocida	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
1	104	45	43	12	12	44	42	3	3
2	55	43	78	6	11	2	4	4	7
3	205	46	22	19	9	138	67	2	1
1 y 2	44	37	84	6	14	1	2	0	0
1 y 3	91	26	29	10	11	51	56	4	4
2 y 3	34	24	71	6	18	3	9	1	3
1, 2 y 3	61	56	92	4	7	0	0	1	2
Total	594	277	47	63	11	239	40	15	3

CUADRO No. 8.—Respuesta de anticuerpos poliomiélticos, de 594 personas que carecían de anticuerpos mensurables de 1 o más tipos de virus poliomiéltico, que recibieron 2 ml. de vacuna anti poliomiéltica tri-valente de administración oral.

Estado anterior a la vacunación		Estado posterior a la vacunación							Conversión global completa <1:4 a 1:4 ó mayor	
		Número de personas negativas a los tipos:								
Negativos a los tipos	No.	1	2	3	1 y 2	1 y 3	2 y 3	1, 2 y 3	No.	%
1	104	2	—	—	—	—	—	—	102	98
2	55	—	8	—	—	—	—	—	47	86
3	205	—	—	0	—	—	—	—	205	100
1 y 2	44	0	5	—	3	—	—	—	36	82
1 y 3	91	2	—	2	—	1	—	—	86	95
2 y 3	34	—	2	1	—	—	1	—	30	88
1, 2 y 3	61	2	17	4	4	0	1	1	32	53
Total	594	6	32	7	7	1	2	1	538	91
		42/56 = 75% de los casos que fallaron correspondieron al tipo 2.								

obtuvo esta muestra, la naturaleza de la población de ésta, y la falta de los datos todavía no tabulados relativos a los individuos en posesión de anticuerpos de los tres tipos de virus poliomiéltico, hay que proceder con cautela al generalizar a base de estos datos. Sin embargo, se verá que, si bien el componente de tipo 2 de la vacuna Salk de uso general resultó antigénicamente activo en la localidad, los componentes de tipo 1 y especialmente de tipo 3 dejaron mucho que desear.

Compartimos la opinión general de que

un cambio de título de <1:4 a 1:4 ó mayor indica la conversión global de estado negativo a positivo respecto de los anticuerpos. No obstante, los datos que se darán a conocer indicarán también tasas de conversión basadas en cambios de título de <1:4 a 1:16 ó mayores. Las formas de expresar la eficacia de la vacuna por medio de datos de conversión son varias, y por tanto se considerarán varios métodos. En esta ocasión sólo se ofrecerán datos sucintos.

Si consideramos los individuos que presentaron 7 combinaciones posibles de au-

CUADRO No. 9.—*Respuesta de anticuerpos poliomiélticos, de 594 personas que carecían de anticuerpos mensurables de 1 ó más tipos de virus poliomiéltico, que recibieron 2 ml. de vacuna anti-poliomiéltica trivalente de administración oral.*

Negativos antes de la ingestión (Títulos <4)		Títulos posteriores a la ingestión					
		<4 (casos que fallaron)		4 y mayores		16 y mayores	
Tipo	No.	No.	%	No.	%	No.	%
1	300	15	5	285	95	266	89
2	194	42	22	152	78	119	61
3	391	11	3	380	97	341	87
Total	885	68	8	817	92	726	82
42/68 = 62% de los casos que fallaron correspondieron al tipo 2.							

dos de los 68 casos que fallaron, o sea el 62 %, fueron del tipo 2.

No se dispone de tiempo para examinar los datos más detallados tabulados en los cuadros Nos. 10-12, que presentan las tasas de conversión globales y a títulos más elevados, agrupadas por tipo, correspondientes a las diversas combinaciones posibles de ausencia serológica.

Encontramos solo 61 casos "triple-negativos" en 2.500 individuos aproximadamente sometidos ya a prueba. No se encontró

CUADRO No. 10.—*Respuesta de anticuerpos al virus poliomiéltico de tipo 1 de 300 personas que carecían de anticuerpos homólogos mensurables y que recibieron 2 ml. de vacuna anti-poliomiéltica trivalente de administración oral.*

Negativos al tipo 1 antes de la ingestión (Títulos <4)		Títulos de tipo 1 posteriores a la vacunación					
		<4 (casos que fallaron)		4 y mayores		16 y mayores	
Grupo	No.	No.	%	No.	%	No.	%
Mononegativo	104	2	2	102	98	94	90
Doble-negativo							
1 y 2	44	3	7	41	93	36	82
1 y 3	91	3	3	88	97	85	93
Triple-negativo	61	7	12	54	89	51	84
Total	300	15	5	285	95	266	89

sencia de anticuerpos antes de la vacunación (cuadro No. 8), se observará que la ingestión única de la vacuna trivalente empleada dio como resultado conversiones en una proporción de 94 a 100 % en cuanto a los tipos 1 y 3, por separado o conjuntamente. Los resultados fueron algo menos eficaces en los casos de ausencia de anticuerpos al tipo 2, o sea del 82 al 88 %, salvo en "los triple-negativos", que se examinarán en detalle más adelante. Aun incluyendo los "triple-negativos" que presentaron menor respuesta, 538 de las 594 personas, o sea el 90 %, poseían anticuerpos a los tres tipos de virus poliomiéltico después de la ingestión única de vacuna. Cuarenta y dos de los 56 casos que fallaron, o sea, el 75 %, correspondían al tipo 2, bien separadamente o en combinación.

Si se considera la tasa de conversión por tipo (cuadro No. 9), las tasas globales de conversión para el tipo 1 fueron de 285/300, o sea el 95 %; para el tipo 2, 152/194, o sea el 78 %; para el tipo 3, 360/391 o sea el 97 %; y las tasas de conversión a títulos de 1:16 o mayores fueron del 89, 61 y 87 %, respectivamente. En total, se llenaron 817 de los 885 casos de ausencia de anticuerpos, o sea una proporción del 92 %. Cuarenta y

CUADRO No. 11.—*Respuesta de anticuerpos al virus poliomiéltico de tipo 2 de 194 personas que carecían de anticuerpos homólogos mensurables y que recibieron 2 ml. de vacuna anti-poliomiéltica trivalente de administración oral.*

Negativos al tipo antes de la ingestión (Títulos <4)		Títulos de tipo 2 posteriores a la vacunación					
		<4 (casos que fallaron)		4 y mayores		16 y mayores	
Grupo	No.	No.	%	No.	%	No.	%
Mononegativo	55	8	15	47	84	40	73
Doble-negativo							
1 y 2	44	8	18	36	82	29	66
2 y 3	34	3	9	31	91	27	79
Triple-negativo	61	23	38	38	62	23	38
Total	194	42	22	152	78	119	61

CUADRO No. 12.—*Respuesta de anticuerpos al virus poliomiéltico de tipo 3 de 391 personas que carecían de anticuerpos homólogos mensurables y que recibieron 2 ml. de vacuna antipoliomiéltica trivalente de administración oral.*

Negativos al tipo antes de la ingestión (Títulos <4)		Títulos de tipo 3 posteriores a la vacunación					
		<4 (casos que fallaron)		4 y mayores		16 y mayores	
Grupo	No.	No.	%	No.	%	No.	%
Mononegativo	205	0	0	205	100	193	94
Doble-negativo							
1 y 3	91	3	3	88	97	82	90
2 y 3	34	2	6	32	94	27	79
Triple-negativo	61	6	10	55	90	39	64
Total	391	11	3	380	97	341	87

tres tipos, los componentes tipo 1 y 3 de la vacuna oral presentaron un 90% de eficacia para producir la conversión serológica. Así, pues, las tasas globales de conversión fueron las siguientes: La del tipo 1, 54/61 (88%); la del tipo 2, 38/61 (62%) y la del tipo 3, 55/61 (90%). Las tasas de conversión a los títulos de 1:16 ó mayores fueron de 84, 38 y 64%, respectivamente. Veintitrés de los 36 casos que fallaron, o sea el 64%, correspondían al tipo 2, separadamente o en combinación.

OBSERVACIONES

Consideramos que los datos preliminares que presentamos a esta Conferencia hacen pensar firmemente en que los estudios de campo en gran escala de la vacuna antipoliomiéltica oral pueden y deben ser llevados a cabo en los grupos sociales y geográficos y en los grupos de edad en los cuales se proyecta en definitiva emplear dicha vacuna. Si bien resulta más difícil reunir un gran número de "triple-negativos" en la población de las colectividades en que se han llevado a cabo amplios programas de vacunación con virus muerto, este problema no se diferencia del que se plantea en aquellas zonas donde se ha utilizado de manera limitada la vacuna Salk cuando se administra por vía oral vacuna monovalente o bivalente, pues su resultado es la conversión de muchos "triple-negativos" a "doble-negativos" o a "mononegativos", quedando de esta manera un número variable, aunque mucho menor, de "triple-negativos" que habrán de someterse a la prueba con el nuevo tipo que se les administre. En cualquiera de los casos, para las pruebas de la vacuna se habrá de confiar considerablemente en los resultados menos deseables, pero de los cuales se pueda disponer, con los "mononegativos" y "doble-negativos".

Deliberadamente hemos seleccionado el intervalo de 3 a 4 semanas a fin de determinar con más precisión la actividad antigénica primaria de la vacuna, pues los intervalos más prolongados entre la ingestión

CUADRO No. 13.—*Respuesta de anticuerpos poliomiélticos de 61 personas que carecían de anticuerpos mensurables de todos los tipos de virus poliomiéltico y que recibieron 2 ml. de vacuna antipoliomiéltica trivalente de administración oral.*

Triple-negativos antes de la vacunación (Todos los títulos <4)		Títulos anteriores a la vacunación					
		<4 (casos que fallaron)		4 y mayores		16 y mayores	
Tipo	No.	No.	%	No.	%	No.	%
1	61	7	12	54	89	51	84
2	61	23	38	38	62	23	38
3	61	6	10	55	90	39	64
Total	183	36	20	147	80	113	62
		23/36 = 64% de casos que fallaron correspondieron al tipo 2.					

ninguno entre las personas que habían recibido tres o más inyecciones Salk, y sólo 4 en individuos que habían recibido una o dos de ellas. Aunque, debido al método de selección de muestras, el mayor porcentaje se dio en el grupo de menos edad, se registró también una cifra significativa (30) en los adultos jóvenes (cuadro No. 13). Si bien sólo 32 de 61, o sea, el 52% de los "triple-negativos", desarrollaron anticuerpos a los

de la vacuna y la obtención repetida de muestras de sangre aumentarían progresivamente la importancia, tal vez significativa, de variables inmensurables, tales como la propagación secundaria de virus de vacuna y de virus poliomiéltico "natural" en la colectividad. Basándose en los resultados obtenidos en 100 individuos aproximadamente, de los cuales se tomaron muestras de sangre antes de transcurrir 3 ó 4 semanas, y, de nuevo, 6 ó 7 semanas después de la vacunación oral, no tenemos motivo de lamentar esta decisión, pues en las elevadas tasas de conversión no ejercieron influencia los mayores intervalos de tiempo, aunque hubieran podido muy bien ejercerla si hubiéramos utilizado un antígeno menos eficaz.

Las elevadas tasas de conversión de más del 90% que obtuvimos respecto de los tipos 1 y 3 en individuos que carecían de anticuerpos mensurables de estos dos tipos, nos llevarían a dudar de si hubo una interferencia significativa entre estos dos virus poliomiélticos de la vacuna o entre las cepas de vacuna utilizadas, y el virus entérico comúnmente presente en zonas subtropicales.

No hay una explicación de la reducida capacidad de la cepa de vacuna de tipo 2 utilizada para producir la infección humana, comprobada por las bajas tasas de conversión, pero ello plantea importantes cuestiones referentes a la correlación de la virulencia en los animales y en el hombre.

Los datos sobre las tasas de conversión obtenidos en esta ocasión y dados a conocer en otras partes por otros investigadores, sugieren que la administración oral de vacuna trivalente de esta actividad antigénica constituirá un instrumento de salud pública superior a la ingestión, en dosis sucesivas, de vacuna monovalente de antigenicidad comparable. La experiencia de Estados Unidos indica abundantemente que el porcentaje de personas que completan satisfactoriamente una inmunización u otro procedimiento relacionado con la salud que

no sea de carácter urgente y que requiera repetidas visitas al médico o a una clínica, varía en razón inversa del número de visitas que se requieren para completar la inmunización o el tratamiento. Se necesitarían muchas pruebas para demostrar que cualquier superioridad teórica de la administración oral de la vacuna en dosis sucesivas compensa las deserciones cada vez más numerosas. Es probable que se recomiende la revacunación con vacuna trivalente a fin de obtener la máxima inmunidad para todos los individuos. El hecho de que un individuo no reciba esta segunda dosis, que se utilizaría principalmente para garantizar la inmunidad al virus de tipo 2, es mucho menos importante para el individuo y para la salud pública que el hecho de no ingerir una o más cepas monovalentes administradas en dosis sucesivas. Asimismo, al comparar la vacuna trivalente con la monovalente, deben tenerse en cuenta determinados factores, como la conveniencia para el público, la economía de tiempo del personal profesional y la duración del tiempo que se requiere para proteger al mayor número de población posible en el menor tiempo.

RESUMEN

1. El trabajo presenta los datos preliminares de un estudio de campo hecho en el condado de Dade, Florida, en que fueron vacunadas 412.000 personas con una sola dosis, administrada por vía oral, de vacuna antipoliomiéltica trivalente Cox-Lederle de virus vivo atenuado.

2. Se informa sobre los estudios de anticuerpos poliomiélticos neutralizadores en 594 individuos que carecían de anticuerpos de uno o más tipos de virus poliomiéltico antes de la vacunación oral. La eficacia de la vacuna, medida por su capacidad de producir anticuerpos en estos individuos, fue la siguiente: 95% para el tipo 1, 97% para el tipo 3 y 78% para el tipo 2.

3. Nuestra experiencia nos lleva a creer que los estudios de campo en gran escala

de la vacuna antipoliomielítica de administración oral pueden y deben ser llevados a cabo en los grupos sociales y geográficos y grupos de edad en los cuales se proyecta, en definitiva, utilizar la vacuna.

EXPRESION DE AGRADECIMIENTO

Agradecemos al Servicio de Salud Pública de Estados Unidos, así como al Dr. M. Martins da Silva, de la Organización Panamericana de la Salud, la colaboración que nos han prestado.