

ESTUDIOS SOBRE LA VACUNA ANTIPOLIOMIELITICA TRIVALENTE ADMINISTRADA POR VIA ORAL EN UNA O DOS DOSIS A NIÑOS DE MEXICO*

DRES. CARLOS CAMPILLO SAINZ Y JULIO DE MUCHA MACIAS; FLOR LOPEZ PINTADO, QFB.; RAFAELA ZAMUDIO BANDERAS, QFB.; IMELDA SANCHEZ SPINDOLA, QFB., Y SARA E. NAVA, QFB.

Del Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México

Desde el punto de vista aplicativo se acepta que las vacunas orales trivalentes de virus vivo atenuado son las más adecuadas para emprender campañas antipoliomielíticas en gran escala.

En efecto, sus ventajas sobre las vacunas de tipo Salk, que se inyectan por vía intramuscular en dosis repetidas, y sobre las vacunas orales monovalentes son: a) economía de tiempo, dinero y personal; b) facilidad de aplicación y c) supresión o reducción importante del número de deserciones. Sin embargo, al lado de estas ventajas, el principal inconveniente de las vacunas trivalentes de virus vivo sería la merma de su eficacia por la interferencia que se suscita entre las cepas de los tres tipos de poliovirus que las constituyen. Aunque el hecho ha sido mencionado por diversos autores (1-2), parece que esta dificultad puede, en ocasiones, superarse mediante un ajuste equilibrado en las dosis de las cepas integrantes de la vacuna (3). Con estas últimas, también interfieren los enterovirus naturales, creándose así otro problema que afecta por igual a las vacunas de virus vivo, tanto monovalentes como trivalentes. En las regiones tropicales, por condiciones sanitarias deficientes, el gran número de individuos susceptibles que alojan virus en el tubo digestivo, es causa de que disminuya en gran medida la proporción de inmunizaciones efectivas con las vacunas de virus vivo (4).

Las consideraciones anteriores deben tomarse muy en cuenta al planear los programas de lucha contra la poliomiélitis en los distintos países. En México, la vacuna

oral trivalente Lederle-Cox no había sido usada; pero tanto en Estados Unidos, como en varios países de América Latina y de Europa se han hecho con ella extensos estudios de campo. Cox y colaboradores (5), en una comunicación reciente, presentaron el resultado de esos estudios, que, en conjunto, abarcaron a más de medio millón de personas vacunadas.

Hay que recalcar que el índice global de conversión serológica obtenido con la vacuna oral trivalente Lederle-Cox, fue de 88 %, o sea una cifra comparable y aun superior a la obtenida en los estudios previos de Minnesota, Colombia y Cuba, donde las mismas cepas se dieron por separado.

En vista de lo anterior y con el objeto de evaluar la vacuna Lederle-Cox, en las condiciones sanitarias, epidemiológicas y ecológicas en general, que existen en México, se decidió hacer un ensayo preliminar en dos poblaciones que se seleccionaron para el caso.

MATERIAL Y METODOS

Poblaciones seleccionadas

Para realizar el estudio se eligieron poblaciones en donde con anterioridad no se hubiera aplicado ninguna vacuna antipoliomielítica; asimismo, se procuró que las localidades fueran representativas, en los aspectos sanitario, económico y social, de las pequeñas poblaciones que integran, en su mayoría, la República Mexicana, tanto en el medio urbano como rural. También se tuvieron en cuenta la cercanía del Instituto Nacional de Virología y las facilidades que se brindaron para realizar el

* Manuscrito recibido en marzo de 1961.

FIG. 1.—Distribución por edades de anticuerpos neutralizantes de poliovirus, en Huitzilac, Mor., antes de la vacunación, México, 1960.

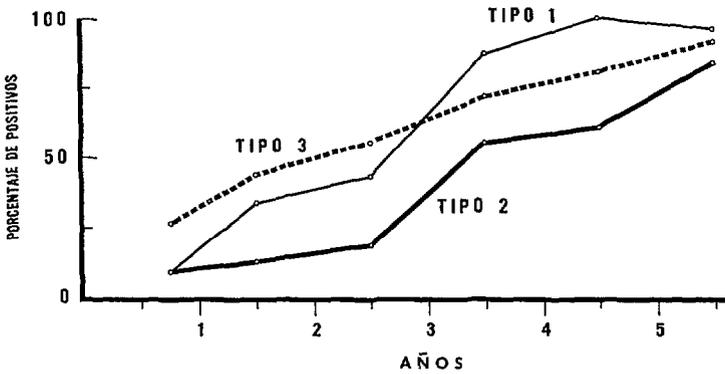
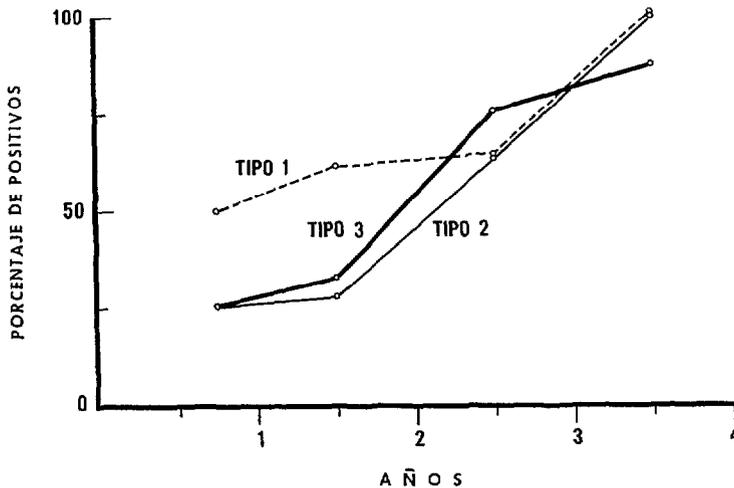


FIG. 2.—Distribución por edades de anticuerpos neutralizantes de poliovirus, en Tlaxcala, Tlax., antes de la vacunación, México, 1960.



trabajo de campo. De acuerdo con este criterio se escogieron las poblaciones de Huitzilac, Mor., y Tlaxcala, Tlax.

Huitzilac, Mor., es una población semi-rural de 2.401 habitantes, ubicada 45 Km. al sureste de la Ciudad de México; su clima es subtropical de altura y sus condiciones sanitarias son malas.

Tlaxcala, capital del Estado del mismo nombre, se halla 115 Km. al sureste de la Ciudad de México, con la que se encuentra unida por una carretera; su población es de 7.576 habitantes; tiene clima subtropical de altura y sus deficiencias sanitarias se reflejan

en un índice de mortalidad infantil de 115, 2 por mil.

Antes de aplicar la vacuna se estudió, en las dos poblaciones, la distribución por edades de anticuerpos, para los tres tipos de poliovirus. Las Figs. 1 y 2 muestran que esos agentes se encontraban muy difundidos desde los primeros años de la vida, de manera que había, para los 3 tipos de poliovirus, anticuerpos neutralizantes en el suero de casi todos los niños mayores de 5 años, en la población de Huitzilac y mayores de 4, en Tlaxcala.

Administración de la vacuna

Se utilizó el lote No. 7-1238-817A1 de vacuna antipoliomielítica Lederle-Cox, oral, trivalente, de virus vivo atenuado, que contenía aproximadamente 600.000 DICT₅₀ de cada una de las cepas de virus, en suspensión en 2 ml. de líquido, endulzado con jarabe de cereza. Ese volumen representaba la dosis individual contenida en cada frasco. El placebo era un líquido de la misma apariencia y sabor que la vacuna.

De acuerdo con los resultados de la encuesta inmunológica citada, la vacuna sólo se administró, en las dos poblaciones, a los niños del grupo de edad comprendido entre los 6 meses y 5 años. Los niños mayores de 2 años, la tomaron directamente del envase, y a los niños menores de esa edad se les dio con cucharitas de plástico. La vacuna se administró sin tener en cuenta el horario de las comidas.

En Huitzilac, en los días 18 y 19 de mayo de 1960, se dio una dosis de vacuna trivalente Lederle-Cox a 105 niños, o sea al 43 % de la población infantil comprendida entre 6 meses y 5 años de edad.

En Tlaxcala, el estudio se comenzó la primera semana del mes de junio de 1960. Un grupo de niños recibió una dosis y otro grupo dos dosis, como sigue: al comienzo 1.050 niños se vacunaron con una dosis, y otros 300 recibieron placebo; 30 días después se empezó a administrar la segunda dosis a los niños ya vacunados, y primera dosis al grupo que había recibido placebo. En total se vacunaron 1.350 niños: 550 con una dosis y 800 con dos. De los 1.500 niños susceptibles que residían en Tlaxcala al emprender el estudio, el 90 % fue vacunado: 37 % con una dosis, y 53 % con dos dosis. En un momento dado, todos los niños de una misma familia se incluyeron siempre en el mismo grupo, a saber: placebo, vacunado o no vacunado. En las dos poblaciones se ejerció estrecha vigilancia clínica desde el momento en que se empezó a dar la vacuna, hasta 3 meses después; se llevó un registro cuidadoso de todas las enfermedades transmisibles ocurridas en ese lapso, y se

dedicó especial atención a la búsqueda de cualquier trastorno patológico que pudiera haber sido ocasionado por la vacuna.

Recolección de muestras de los niños estudiados

Puesto que la vacuna se evaluó tomando sólo en cuenta la conversión de sueros negativos a positivos, y debido también a la gran diseminación de los poliovirus naturales en las poblaciones estudiadas, la mayoría de los niños incluidos en este estudio se seleccionó entre los de más corta edad.

Huitzilac: Antes de administrar la vacuna se recogieron muestras de sangre de 105 niños, de los cuales 93 no tenían anticuerpos de ningún tipo de poliovirus. A estos niños, que constituyeron el grupo estudiado, se les tomó una segunda muestra de sangre un mes después de la primera. Es de notar que el 80 % de los 93 niños tenían una edad comprendida entre 6 meses y 3 años.

Tlaxcala: Antes de administrar la vacuna se recogieron 800 muestras de sangre y el mismo número de hisopos rectales entre los 1.050 niños que fueron vacunados. Con los niños que carecían de anticuerpos de uno o varios tipos de poliovirus, se hicieron 3 grupos comparables entre sí. A los 184 niños del primer grupo, se les administró una dosis de vacuna, y 30 días después se les tomó una segunda muestra de sangre. El segundo grupo tenía 92 niños, que recibieron 2 dosis de vacuna. Este grupo fue más pequeño que el primero por las dificultades que se presentaron para obtener varias muestras de sangre; sin embargo, a todos los niños de este grupo se les tomó por lo menos una segunda muestra de sangre 30 días después de darles la segunda dosis de vacuna. Además se tomaron hisopos rectales antes de la segunda dosis.

Entre los 300 niños que habían recibido placebo se seleccionaron, para formar el tercer grupo, 150 niños en cuyos sueros no se encontraron anticuerpos de uno o más de los tipos de poliovirus. De estos niños se tomaron sangre e hisopos rectales inmedia-

tamente antes de dar el placebo y 30 días después.

Métodos de laboratorio

Para aislar virus de los hisopos rectales, se utilizaron cultivos primarios de células renales tripsinizadas de *Macacus rhesus*. Los anticuerpos neutralizantes en las muestras de suero, se determinaron por la prueba citopatogénica en cultivos primarios de células renales de *Macacus rhesus* y células HeLa. Todas las muestras de sueros procedentes del mismo individuo se estudiaron simultáneamente. Previa inactivación a 56°C. durante 30 minutos, 0,25 ml. de los sueros sin diluir y diluidos en múltiplos de 4, en solución salina isotónica, se mezclaron con 0,25 ml. de la suspensión de cada uno de los tipos de poliovirus representativos que contenían alrededor de 100 DICT₅₀ por 0,1 ml. Las mezclas se incubaron a 37°C. por una hora al baño María y, al cabo de ese tiempo, se inocularon 4 tubos de cultivo con las distintas diluciones, a razón de 0,2 ml. por tubo. Una vez inoculados los tubos de cultivo, se mantuvieron esta-

cionarios en la estufa a 37°C. La lectura se dio por terminada al noveno día. Esencialmente se siguió la misma técnica para clasificar en "poliovirus" y "no poliovirus" a los agentes citopatogénicos que se recuperaron de los hisopos rectales.

RESULTADOS

Inocuidad

Durante el período de observación no se presentó ningún caso de poliomiélitis paralítica entre los niños estudiados. Tampoco se observaron manifestaciones patológicas imputables a la vacunación. Los casos de enfermedades transmisibles no excedieron las cifras señaladas por las curvas de expectación.

Efecto de una dosis

La eficacia de una dosis de vacuna se midió por su capacidad de suscitar la aparición de anticuerpos contra los distintos tipos de poliovirus, o sea el porcentaje de conversión serológica obtenido. Hubo conversión en un par de muestras de suero cuando la primera, o prevacunal, usada sin

CUADRO No. 1.—Efecto de una dosis (aproximadamente 10^{5.5} DICT₅₀ de cada tipo de virus en 2 ml.) de vacuna antipoliomielítica oral trivalente, Lederle-Cox, en 93 niños, de 6 meses a 5 años de edad, de Huiztilac, Mor., que carecían de anticuerpos de uno o más tipos de poliovirus antes de la vacunación, México 1960.

Estado inmunológico prevacunal		Estado inmunológico postvacunal													
Tipos de anticuerpos que faltaban	No. de niños	Niños sin conversión a ningún tipo	Niños con conversión serológica a los tipos de poliovirus distribuidos como se indica:							Conversiones a los tipos que faltaban					
										Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3	
			1	2	3	1-2	1-3	2-3	1-2-3	No.	%	No.	%	No.	%
1	8	5	3							3/8	37,5	—	—	—	—
2	28	23		5						—	—	5/28	17,9	—	—
3	5	1			4					—	—	—	—	4/5	80,0
1-2	9	3	0	3		3				3/9	33,3	6/9	66,6	—	—
1-3	7	3	0		0		4			4/7	57,1	—	—	4/7	57,1
2-3	11	8		0	3			0		—	—	0/11	0,0	3/11	27,3
1-2-3	25	5	0	0	9	0	9	2	0	9/25	36,0	2/25	8,0	20/25	80,0
Total	93	48	3	8	16	3	13	2	0	19/49	38,7	13/73	17,8	31/48	64,5

CUADRO No. 2.—Efecto de una dosis (aproximadamente $10^{5.8}$ DICT₅₀ de cada tipo de virus en 2 ml.) de vacuna antipoliomielítica oral trivalente, Lederle-Cox, en 184 niños de 6 meses a 5 años de edad, de Tlaxcala, Tlax., que carecían de anticuerpos para uno o más tipos de poliovirus antes de la vacunación, México 1960.

Estado inmunológico prevacunal		Estado inmunológico postvacunal															
Tipos de anticuerpos que faltaban	No. de niños	Niños sin conversión a ningún tipo	Niños con conversión serológica a los tipos de poliovirus distribuidos como se indica:						Conversiones a los tipos que faltaban								
			1	2	3	1-2	1-3	2-3	1-2-3	Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3			
										No.	%	No.	%	No.	%		
1	20	9	11									11/20	55,0	—	—	—	—
2	22	12		10								—	—	10/22	45,4	—	—
3	18	4			14							—	—	—	—	14/18	77,7
1-2	13	7	2	3		1						3/13	23,0	4/13	30,7	—	—
1-3	12	0	1		7		4					5/12	41,6	—	—	11/12	91,7
2-3	17	3		0	4			10				—	—	10/17	58,8	14/17	82,3
1-2-3	82	12	5	2	42	4	8	7	2			19/82	23,1	15/82	18,3	59/82	71,9
Total	184	47	19	15	67	5	12	17	2			38/127	29,9	39/134	29,1	98/129	75,9

CUADRO No. 3.—Conversiones serológicas a los tres tipos de poliovirus obtenidos con una dosis de vacuna antipoliomielítica oral trivalente, Lederle-Cox, en niños de 6 meses a 5 años de edad, México 1960.

Localidad	Tipo 1			Tipo 2			Tipo 3		
	Sueros negativos	Sueros positivos	% de conversión	Sueros negativos	Sueros positivos	% de conversión	Sueros negativos	Sueros positivos	% de conversión
Huitzilac, Mor.	49	19	38,7	73	13	17,8	48	31	64,5
Tlaxcala, Tlax.	127	38	29,9	134	39	29,1	129	98	75,9
Total	176	57	32,3	207	52	25,1	177	129	72,8

diluir, no neutralizó al virus en la prueba correspondiente, mientras que la segunda (tomada de 30 a 60 días después de la vacunación) sí tuvo efecto neutralizante a una dilución de 1:4 o mayor. Aquella se calificó de muestra negativa y ésta de positiva, términos éstos que indican el sentido en que tuvo lugar la conversión. Tomando esto en cuenta, en el Cuadro No. 1 se muestran los resultados obtenidos con una dosis de vacuna en 93 niños de Huitzilac, distribuidos en mono-negativos, doble-negativos y triple-negativos, según falten anticuerpos de uno, dos o tres de los tipos de poliovirus. El cuadro se elaboró de ma-

nera que exprese la respuesta serológica de cada niño de acuerdo con su estado de inmunidad previo, así como el porcentaje global de conversión respecto de los tipos de anticuerpos que faltaban. Los porcentajes de conversión obtenidos de cada tipo, fueron: 38,7, 17,8 y 64,5 para los tipos 1, 2 y 3 respectivamente; es decir, que el porcentaje más alto correspondió al tipo 3 y el más bajo al tipo 2. De los 93 niños vacunados, 48 o sea el 51,6% no presentaron conversión a ningún tipo.

Semejante al anterior es el Cuadro No. 2, referente a Tlaxcala, cuyos porcentajes de conversión fueron: 29,9 para el tipo 1;

CUADRO NO. 4.—Efecto de dos dosis* (aproximadamente 10^{5.8} DICT₅₀ de cada tipo de virus en 2 ml.) de vacuna oral trivalente, Lederle-Cox, en 92 niños, de 6 meses a 5 años de edad, de Tlaxcala, Tlax., que carecían de anticuerpos de uno o más tipos de poliovirus antes de la vacunación, México 1960.

Estado inmunológico prevacunaj		Estado inmunológico postvacunal													
Tipos de anticuerpos que faltaban	No. de niños	Niños sin conversión a ningún tipo	Niños con conversión serológica a los tipos de poliovirus distribuidos como se indica.							Conversiones a los tipos que faltaban					
			1	2	3	1-2	1-3	2-3	1-2-3	Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3	
			No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.
1	8	3	5							5/8	62,5	—	—	—	—
2	10	5		5						—	—	5/10	50,0	—	—
3	5	0			5					—	—	—	—	5/5	100,0
1-2	8	3	2	0		3				5/8	62,5	3/8	37,5	—	—
1-3	6	0	0		2		4			4/6	66,6	—	—	6/6	100,0
2-3	7	0		0	5			2		—	—	2/7	28,5	7/7	100,0
1-2-3	48	1	1	2	15	3	9	5	12	25/48	52,0	22/48	45,8	41/48	85,4
Total ...	92	12	8	7	27	6	13	7	12	39/70	55,7	32/73	43,8	59/66	89,3

* La primera y segunda dosis se administraron con un mes de intervalo.

† Antes de recibir la primera dosis.

29,1 para el tipo 2 y 75,9 para el tipo 3. Nuevamente la cepa del tipo 3 mostró ser la mejor de las tres que contiene la vacuna. Los tipos 1 y 2, por una coincidencia, dieron cifras igualmente bajas. Hubo 47 niños entre los 184 estudiados, o sea el 25 %, que no respondieron a ningún tipo de virus.

En el Cuadro No. 3 aparecen juntos los porcentajes de conversión en las dos poblaciones: 32,3, 25,1 y 72,8 para los tipos 1, 2 y 3, respectivamente.

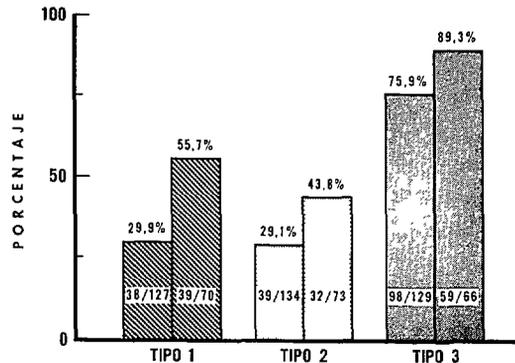
Efecto de dos dosis

Este efecto se determinó de la misma manera que el efecto de una dosis. Los resultados obtenidos en 92 niños de Tlaxcala aparecen en el Cuadro No. 4. Los porcentajes de conversión fueron: 55,7 para el tipo 1, 43,8 para el tipo 2 y 89,3 para el tipo 3. Hubo 12 niños que no respondieron a ningún tipo, lo que representa el 13 % del total.

Efecto comparado de una y dos dosis

Este efecto se puede apreciar en la Fig. 3. Los promedios de la tasa de conversión

FIG. 3.—Comparación de la respuesta serológica obtenida con una y dos dosis de vacuna oral trivalente, Lederle-Cox, en niños de 6 meses a 5 años de edad, de Tlaxcala, México.*

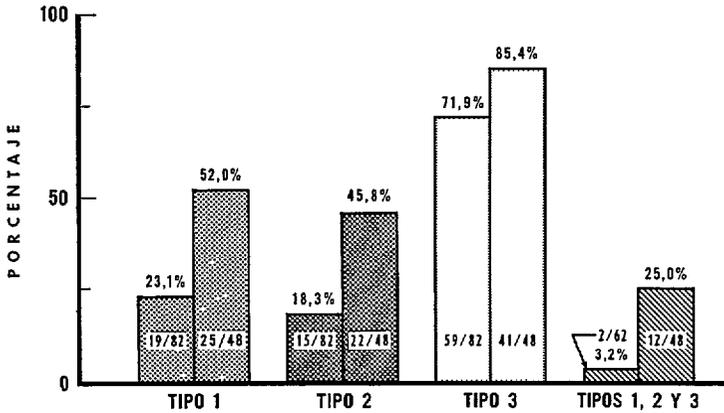


* Una dosis equivalente a 10^{5.8} DICT₅₀ poco más o menos de cada tipo de virus en 2 ml. La segunda dosis se dio un mes después de la primera.

para los 3 tipos, tomados en conjunto, fueron: 44,9% con una dosis y 62,9% con dos dosis.

Los resultados obtenidos con una y dos dosis se pueden comparar mejor en niños triple-negativos (Fig. 4). Puede observarse que la tasa de conversión serológica obtenida

FIG. 4.—Comparación de la respuesta serológica obtenida con una y dos dosis de vacuna oral trivalente, Lederle-Cox, en niños triple-negativos de 6 meses a 5 años de edad, de Tlaxcala, México, 1960.*



* Una dosis equivalente a $10^{5,8}$ DICT₅₀ poco más o menos de cada tipo de virus en 2 ml. La segunda dosis se dio un mes después de la primera.

CUADRO No. 5.—Conversión serológica a cada uno de los tipos de poliovirus obtenida con una dosis de vacuna oral trivalente, Lederle-Cox, en niños con enterovirus y sin enterovirus en el momento de la vacunación, Tlaxcala, México 1960.

Eliminación de enterovirus	No. de niños	%	Conversión serológica a los tipos de poliovirus que se indican:					
			Tipo 1		Tipo 2		Tipo 3	
			No.	%	No.	%	No.	%
Positivos	25	13,5	2/18	11,1	3/16	18,7	8/15	53,3
Negativos	159	86,5	36/104	34,6	36/118	30,5	90/114	78,9
Total	184	100,0	38/122	31,1	39/134	29,1	98/129	75,9

con una segunda dosis fue, para los tipos 1 y 2, más del doble que la correspondiente a la primera dosis. Además, con 2 dosis se logró el 25% de respuestas totales para los 3 tipos de poliovirus, en contraste con el 3,2% resultante con una sola dosis.

Interferencia con la flora viral entérica

De los hisopos rectales que se tomaron inmediatamente antes de administrar una dosis de vacuna al grupo de 184 niños de Tlaxcala, se aislaron 25 agentes citopatógenicos, de los cuales 11 (44,0%) se clasificaron como poliovirus y 14 (56,0%) como no-poliovirus. La interferencia de estos virus con la acción antigénica de la vacuna, se puede observar en el Cuadro No. 5. Los niños que no eliminaban virus dieron un

34,6% de conversiones para el tipo 1; 30,5% para el tipo 2 y 78,9% para el tipo 3; por otra parte, los niños de cuyas materias fecales se aisló algún virus natural, dieron, en el mismo orden, conversiones de 11,1%, 18,7% y 53,3%.

Diseminación de los virus de la vacuna en la comunidad

Para investigar este punto se escogieron, en Tlaxcala, los 150 niños que constituyeron el tercer grupo allí estudiado. Estos niños, como ya se dijo, sólo recibieron placebo y pertenecían a familias ninguno de cuyos miembros recibió la vacuna. En este grupo se tomaron muestras de sangre antes de administrar la vacuna y 30 días después; es decir, en las mismas fechas en que se sangró

CUADRO No. 6.—*Conversión serológica comparativa para los poliovirus en dos grupos de niños triple-negativos, no vacunados y vacunados con una dosis, Tlaxcala, México 1960.**

	No. de niños	Conversión serológica a los tipos de poliovirus:					
		1		2		3	
		No.	%	No.	%	No.	%
Grupo sin vacunar (control).....	38	1	2,6	3	7,8	2	5,2
Grupo vacunado	82	19	23,1	15	18,3	59	71,9

* En ambos grupos se estudió la conversión efectuada en el mismo lapso (30 días).

al grupo de niños vacunados con una dosis. Se investigó, simultáneamente, la presencia de anticuerpos en pares de sueros de los niños vacunados y no vacunados.

Los resultados obtenidos en niños triple-negativos de cada grupo, que se muestran en el Cuadro No. 6, sugieren las siguientes consideraciones: 1) La tasa de conversión serológica en los niños triple-negativos vacunados con una dosis, fue de 23,1%, 18,3% y 71,9% para los tipos 1, 2 y 3, respectivamente; mientras que la cifra correspondiente al grupo no vacunado fue 2,6%, 7,8% y 5,2%. Estos resultados indican que a la vacuna se debe la mayor parte de las conversiones registradas durante el período de estudio en los niños vacunados. 2) Las conversiones serológicas obtenidas en los 150 niños no vacunados se debieron a la acción combinada de dos factores: la inmunidad conferida por los poliovirus naturales y la diseminación de los virus de la vacuna por los contactos vacunados en la población. No se hicieron intentos de evaluar por separado el efecto de cada uno de esos factores sobre la respuesta serológica de los niños no vacunados. Sin embargo, podría hacerse un cálculo aproximado del ritmo de diseminación de los virus de la vacuna en la comunidad. En efecto, antes de administrar la vacuna a los 184 niños en los que se estudió el efecto de una dosis, se encontró que 14 de ellos, o sea el 7,6%, estaban excretando poliovirus.

Por otra parte, de 38 niños triple-negativos pertenecientes al grupo que recibió placebo (ver Cuadro No. 6), o sea el 15,7%, adquirieron anticuerpos a algún tipo de

poliovirus, durante el período de un mes, a partir de la fecha en que se inició la vacunación. La diferencia entre esos dos grupos, que es de 8,1%, podría interpretarse como debida a la diseminación de los virus de la vacuna a los niños susceptibles del grupo placebo que, durante todo el lapso señalado permanecieron en contacto con los niños vacunados.

DISCUSION

Los porcentajes de conversión serológica hallados en este estudio, son inferiores a los que, en conjunto, han sido comunicados por Cabasso y colaboradores (6) en los estudios de campo realizados con la vacuna trivalente Lederle-Cox, tanto en Estados Unidos como en Latinoamérica.

Esta diferencia puede deberse principalmente a que, en Huitzilac y Tlaxcala, el lote de vacuna contenía alrededor de 600.000 DICT₅₀ de cada tipo de virus por dosis administrada, mientras que en los estudios de los autores mencionados, se utilizaron de 1.000.000 a 1.200.000 DICT₅₀ de virus por dosis.

Estudios previos han demostrado que, en la vacuna trivalente Lederle-Cox, la cepa del tipo 2 es la menos potente, y la del tipo 3 la más antigénica, lo que fue confirmado en este trabajo. Sin embargo, la cepa del tipo 1 del lote que se usó en Huitzilac y Tlaxcala, acusó una potencia casi tan baja como la de la cepa del tipo 2, ya que los porcentajes de conversión con una dosis en las dos poblaciones, fueron de 32,3% para el tipo 1, y 25,1% para el tipo 2.

Respecto a los resultados obtenidos con

dos dosis de vacuna en Tlaxcala, hay que recalcar que la segunda dosis produjo un porcentaje mayor de conversiones que la primera, particularmente en los niños triple-negativos. Sin embargo, la respuesta al tipo 1 continuó siendo baja (55,7 %).

En México, en donde el tipo 1 ha sido causa de la gran mayoría de los casos paráliticos de la enfermedad, lotes de vacuna deficiente en el tipo 1, como el que se aplicó, carecen de utilidad.

El índice de seronegatividad de Markham (7) determinado en 92 niños de Tlaxcala, antes de la vacunación y después de recibir dos dosis, fue de 75,7 % y 28,6 %, respectivamente.

Sobre los virus entéricos naturales aislados antes de la vacunación, puede decirse que su número habría sido mayor si además de las células renales de mono—que fueron las únicas utilizadas en este estudio—se hubieran empleado otros medios de aislamiento más susceptibles a ciertos virus coxsackie y ECHO. Por consiguiente, cabe suponer que en Tlaxcala la proporción de virus entéricos naturales y por tanto, su acción interferente, fue realmente mayor que la encontrada. De ahí que en poblaciones como la de Tlaxcala, se recomiende vacunar durante los meses en que la diseminación de los virus entéricos sea menos activa. Aunque en los niños vacunados con dos dosis no se investigó si los virus administrados en la primera dosis interferían con la respuesta producida por la segunda, sin embargo, pensamos que habría sido preferible aplicar las dos dosis a un intervalo mayor de 30 días.

El elevado porcentaje de poliovirus naturales (52,2 %) aislados en la flora viral entérica de los niños en Tlaxcala, antes de administrar la vacuna, concuerda con la gran difusión de esos virus en dicha población, donde prácticamente todos los niños tienen anticuerpos de los tres tipos de poliovirus, desde los 5 años de edad.

Finalmente, en las poblaciones estudiadas, la vacuna mostró carecer de riesgos, y en Tlaxcala se diseminó en pequeño grado entre

los niños que eran contactos susceptibles no vacunados.

En conclusión, la vacuna antipoliomielítica oral trivalente debe aplicarse dos o más veces en localidades de características sanitarias y epidemiológicas análogas a las de Tlaxcala. Cox expresó la misma opinión en la Segunda Conferencia Internacional sobre Vacunas de Virus Vivo, con estas palabras: "En la actualidad, consideramos que la vacuna antipoliomielítica oral trivalente, dará mejor resultado si se administra en dos dosis que en una sola".

RESUMEN

Se estudió la capacidad antigénica de una y dos dosis de la vacuna antipoliomielítica, oral trivalente Lederle-Cox, en un grupo de niños de 6 meses a 5 años de edad, residentes de Huitzilac, Morelos, y Tlaxcala, Tlaxcala, en México.

La tasa de conversión serológica obtenida con una dosis en las dos poblaciones, fue de 32,3 %, 25,1 % y 72,8 % para los tipos 1, 2 y 3 respectivamente. Con dos dosis se obtuvo en un grupo de niños de Tlaxcala, un porcentaje de conversión de 55,7 para el tipo 1, de 43,8 para el tipo 2 y de 89,3 para el tipo 3. El índice de seronegatividad de Markham antes de la vacunación y después de administrar dos dosis, bajó de 75,7 % a 28,6 %. Es de notar que la segunda dosis produjo un mayor porcentaje de conversión que la primera, particularmente en los niños triple-negativos.

Aunque, en general, se señala que el componente del tipo 2 de esta vacuna es el menos antigénico—lo que fue corroborado en este estudio—también el de tipo 1 del lote que se ensayó resultó deficiente. Se discuten las razones que puedan explicar la baja potencia del lote utilizado. Asimismo, se hace mención de la interferencia de los virus entéricos naturales con las cepas de la vacuna. El grado de diseminación de estas últimas a los contactos susceptibles se estimó alrededor de 8 %.

Durante el estudio no se observaron casos de poliomiélitis parálitica en las

poblaciones estudiadas, ni manifestaciones patológicas atribuibles a la vacuna.

RECONOCIMIENTO

Los autores desean expresar su agradecimiento a los Dres. Carlos Calderón y Mario Prieto, de la Campaña Nacional contra la Poliomieltis de

la Secretaría de Salubridad y Asistencia, así como al personal de los Servicios Coordinados de dicha Secretaría, en Cuernavaca, Mor., y Tlaxcala, Tlax., por la colaboración que prestaron en este estudio, y a la Casa Cyanamid de México, S. A., por haber proporcionado el producto para este trabajo.

REFERENCIAS

- (1) Koprowski, H.: Immunization of man against poliomyelitis with attenuated preparations of living virus, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 61: 1039, 1955.
- (2) Sabin, A. B.: Immunization of chimpanzees and human beings with avirulent strains of poliomyelitis virus, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 61:1050, 1955.
- (3) Sabin, A. B.: Present status of attenuated live-virus poliomyelitis vaccine, *Jour. Am. Med. Assn.*, 162 (No. 18): 1589, 1956.
- (4) Melnick, B. M.; Melnick, J. L., y Ramos Alvarez, M.: Poliomyelitis infection rate among Mexican children fed attenuated poliovirus vaccines. First International Conference on Live Poliovirus Vaccines. Oficina Sanitaria Panamericana, Publicación No. 44, 1959, págs. 272-285.
- (5) Cox, H. R.; Cabasso, V. J.; Markham, F. S.; Moses, M. J.; Moyer, A. W.; Roca-García, M., y Ruegsegger, J. M.: Immunological response to trivalent oral poliomyelitis vaccine, *Brit. Med. Jour.*, II:591-597, 1959.
- (6) Cabasso, V. J.; Jungherr, E. L.; Moyer, A. W.; Roca-García, M., y Cox, H. R.: Oral poliomyelitis vaccine Lederle, *New Engl. Med.*, 263:1321, 1960.
- (7) Embil, J., Jr.; Gervais, L.; Hernández, M. C., y Cardelle, G.: Use of attenuated live poliovirus vaccine in Cuban children (Appendix), Second International Conference on Live Poliovirus Vaccines. Oficina Sanitaria Panamericana, Publicación No. 50, 1960, pág. 369.

STUDIES ON THE ORAL ADMINISTRATION OF ONE AND OF TWO ORAL DOSES OF TRIVALENT POLIOMYELITIS VACCINE TO CHILDREN IN MEXICO—1960 (*Summary*)

The antigenic capacity of one and of two doses of Lederle-Cox oral trivalent poliomyelitis vaccine was studied in a group of children aged from 6 months to 5 years living in Huitzilac (Morelos) and of Tlaxcala (Tlaxcala) in Mexico.

The serologic conversion rate obtained with one dose in both villages was 32.3%, 25.1%, and 72.8% for Types 1, 2, and 3, respectively. In a group of children in Tlaxcala the conversion percentage with two doses was 55.7% for Type 1, 43.8% for Type 2, and 89.3% for Type 3. The Markham seronegativity index was 75.7% before the vaccination and 28.6% after the administration of the two doses. It should be noted that the second dose produced a higher

conversion percentage than the first, especially in triple-negative children.

Although in general it is pointed out that the component of Type 2 of this vaccine is the least antigenic—as was confirmed by this study—that of Type 1 of the lot tested was also defective. The reasons for the low potency of the lot used are discussed. Mention is also made of the interference of the natural enteric viruses with the vaccine strains. The degree of dissemination of the latter to susceptible contacts was estimated to be around 8%.

During the study no cases of paralytic poliomyelitis or pathological manifestation attributable to the vaccine were observed.