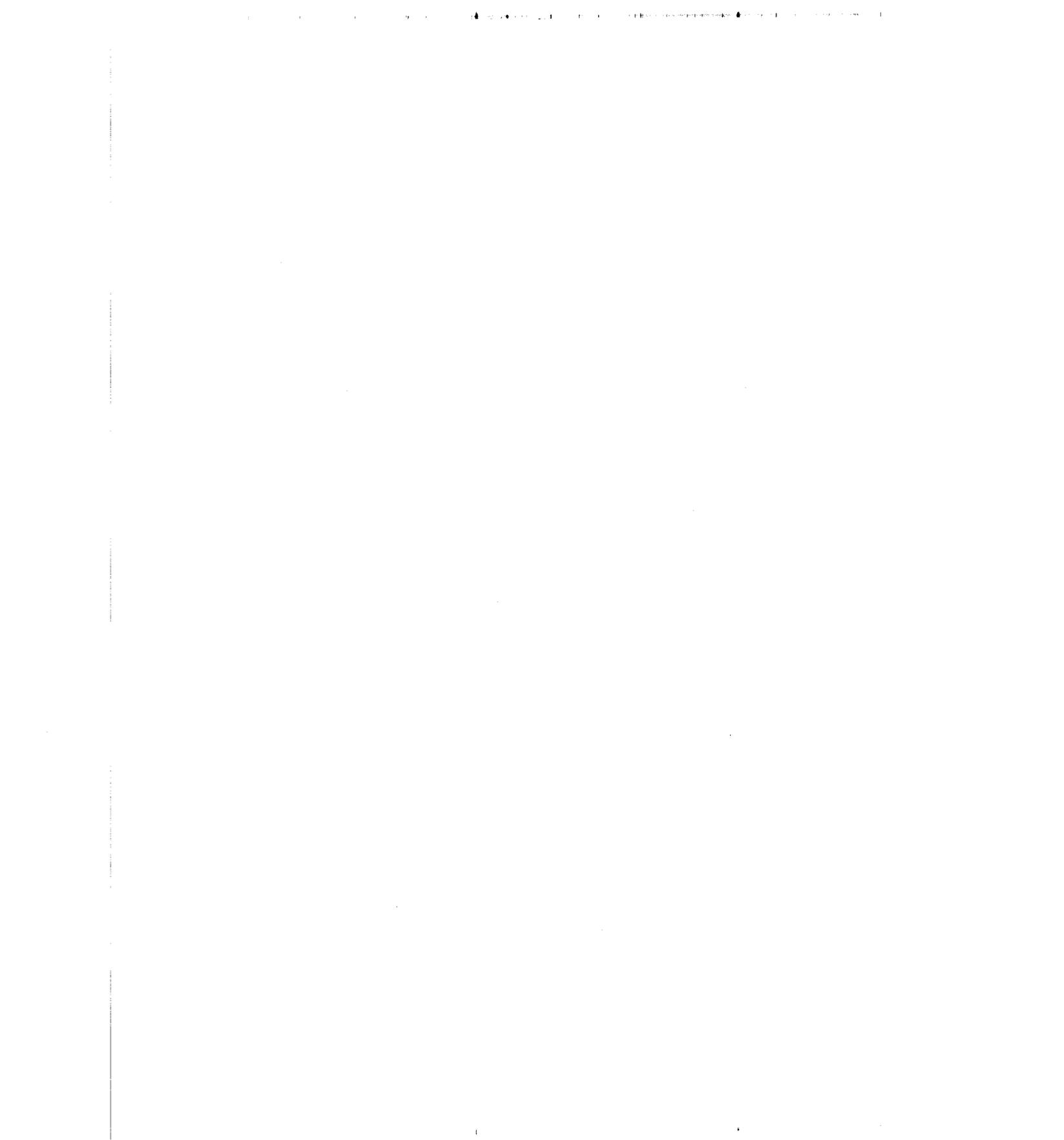


— Seminario Mensual del Instituto de Investigación Clínica

VACUNACION ORAL ANTIPOLIOMIELITICA EN ZONAS TROPICALES

— **Dr. Armando J. Soto Escalona.**

Encargado de la Sección de Virología
del Instituto de Investigación Clínica.
Facultad de Medicina.
Universidad del Zulia.



El 21 de febrero de 1950 el Dr. Hilary Koprowski¹ realizó la primera vacunación con virus poliomiélfico vivo atenuado. El virus usado fue atenuado en su Laboratorio y lleva el nombre de Cepa TN en honor a Thomas Norton colaborador del mencionado científico. La vacuna fue dada a un niño de seis años susceptible a los tres tipos de polio. Quince días más tarde se evidenció una respuesta inmunitaria sólida medida en sangre.

Con el desarrollo de las técnicas de cultivos celulares se intensificó el trabajo en la atenuación de virus vivos para producir vacunas. Al final 3 investigadores en U. S. A. presentaron vacunas seguras y eficaces,² estos son:

	TIPO 1	TIPO 2	TIPO 3
Gpo. de Koprowski	Wistar-Chat	TN 6 P712	Wistar Fox
Gpo. Lederle	Lederle SM	Lederle MEF	Lederle Fox
Gpo. Sabin	L. Sc. 2ab.	P712, Ch. 2ab	Leon 12ab

Una vez que es administrada la vacuna esta produce una inmunidad local a nivel del intestino y la correspondiente inmunidad humoral demostrable por serología.

En algunos casos cuando existen Enterovirus en el tracto intestinal puede suceder el llamado fenómeno de interferencia. Sobre todo en la zona tropical donde los niños tienen un alto índice de infección con enterovirus es apreciable este fenómeno.

La poliomiélfitis es una enfermedad que afecta a todo el globo, produce aproximadamente una incidencia de 100 o más casos por cada millón de habitantes.³ A partir de los comienzos del siglo 20 se observó un aumento en la incidencia de la enfermedad en diversas partes del mundo tanto en Europa como en América. Muchos marcan a la II guerra mundial como el comienzo de este aumento.

Hay dos hipótesis que tratan de explicar el hecho. Paul y Payne dicen que se debe seguramente al mejoramiento de las condiciones ambientales. Estos investigadores estudiaron la correlación entre la mortalidad infantil y el número de casos de polio y en líneas generales encontraron que cuando la mortalidad infantil se acercaba a niveles de 80 muertes por cada mil nacimientos vivos se observaba un aumento en la incidencia de polio. Esta teoría explica la situación en muchos países pero falla en sitios donde a pesar de haber mejorado la rata de mortalidad infantil aún existe la misma proporción de casos anuales de polio, o en otros lugares donde hay una altísima mortalidad infantil y está en aumento el número de casos de polio.

Otra hipótesis hace aparecer al movimiento de poblaciones como la causante de intercambiar cepas virulentas por otras más atenuadas. Además de que expone a una gran cantidad de adultos no inmunes a la enfermedad endémica en muchos lugares.

En la zona tropical todos los niños al alcanzar los 5 años de edad son inmunes a los 3 tipos de polio. Estas observaciones fueron hechas en Venezuela por Coriel y colaboradores⁴ e iguales resultados fueron obtenidos en Marruecos en el Cairo, Egipto y en el Congo, Africa⁵ por diferentes investigadores. La población susceptible a la enfermedad se encuentra por debajo de los 5 años.

La vacunación oral en zonas tropicales se inició en el Congo Belga en presencia de una epidemia por Polio tipo I.

Se vacunó un porcentaje de población pero la epidemia no pudo ser modificada aunque hubo protección en los niños que la recibieron. Igualmente en Singapur en presencia de otra epidemia, se probó la vacuna oral Tipo II, aún cuando la epidemia era producida por Tipo I. Los resultados muy interesantes, demostraron una acción protectora del tipo II contra tipo I pero la epidemia tampoco fue modificada. Se supo luego que fue debido a la lentitud con que fue administrada la vacuna a la población. Más adelante fue establecido que la vacunación masiva y en corto tiempo daba buenos resultados en estas zonas.

Es interesante observar el desarrollo de una vacunación monovalente en una zona tropical, en la cual no hay variaciones estacionales y las condiciones higiénicas no son de alto nivel. Yo

tuve oportunidad de hacer un estudio en este tipo de ambiente, en un programa de vacunación antipoliomielítica que hizo el Dr. Koprowski en un pequeño pueblo situado a orillas de un río en el Congo. Dicho doctor vacunó cierta cantidad de niños y por motivo de los disturbios políticos que hubo para esa época las muestras recolectadas fueron enviadas a Atlanta donde realizaba mi curso de post grado.

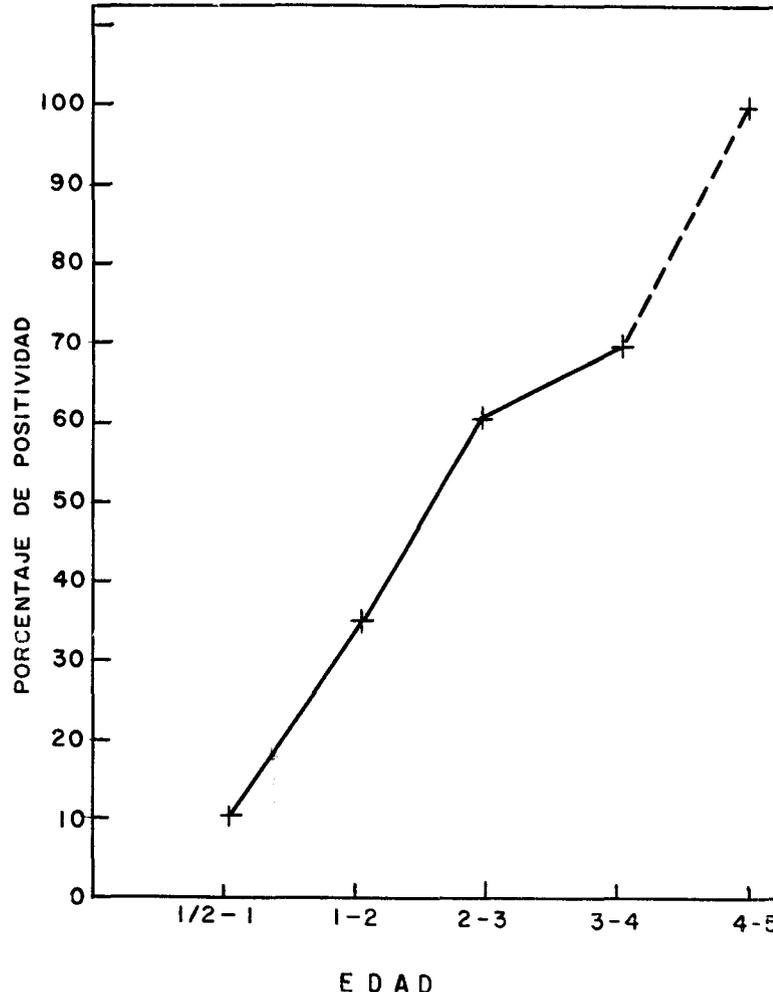


FIGURA N° 1.
Inmunidad natural adquirida contra Poliovirus III en una muestra de los niños de Coquilhatville, Congo. La línea punteada indica la probable prolongación de la curva. A medida que aumenta la edad hay un mayor número de niños inmunes.

En la fig. 1 observamos una curva que indica el porcentaje de niños inmunes de acuerdo con la edad. En el grupo de niños de 6 meses sólo un 10% tiene anticuerpos antipoliomielíticos pero ya en el grupo de los 4 a 5 años un 70% es inmune, al llegar a los 5 años prácticamente un 100% de los niños son inmunes al polio. Se deduce de allí que todos los casos de polio ocurren por debajo de los 5 años.

Por su situación geográfica y por sus condiciones higiénicas estos niños albergan una gran cantidad de Enterovirus y lo que se observa en la tabla N° 1 es igual para todo el año, quiero decir que siempre hay un gran número de cepas circulando en este tipo de población.

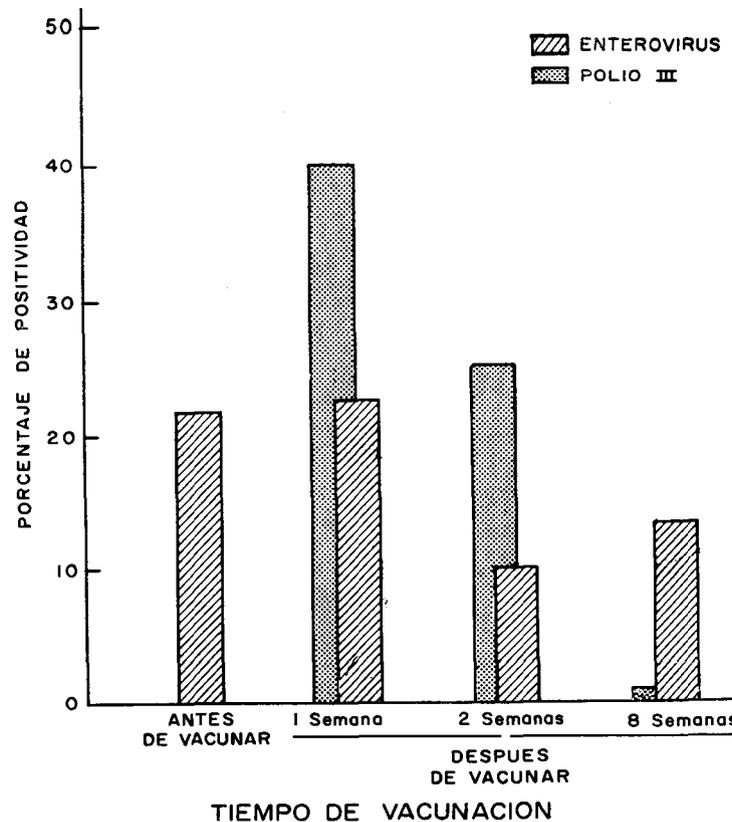


FIGURA N° 2.
Aislamiento de Poliovirus antes de vacunar y a varios intervalos después de la vacunación. Hay una disminución marcada de la flora enteroviral después de la vacunación.

La fig. N° 2 representa la evolución de los agentes enterovirales luego de administrar la vacuna. Observamos que luego de un alto porcentaje de infección enteroviral se va reduciendo cada vez más hasta un límite mínimo que se mantiene por varias semanas. La eliminación intestinal de la vacuna demuestra el éxito en la inmunización.

En nuestro estudio menos de la mitad de los niños vacunados eliminó la vacuna, de tal manera que podemos concluir que si la vacunación modificó la población enteroviral, ésta a su vez tuvo influencia sobre la efectividad de la vacuna. Hay un momento en que la cifra de Enterovirus disminuye hasta un nivel mínimo, nosotros podemos presumir que si diéramos en este momento una dosis igual del mismo tipo de poliovacuna, tendríamos una mejor oportunidad de lograr una buena respuesta inmunitaria pues ya hemos eliminado las cepas virales causantes de la interferencia.

La Fig. N° 3 demuestra el efecto de la vacunación sobre cada uno de los subgrupos de los Enterovirus. Ya sabemos que éstos se dividen en 4 subgrupos a saber:

ECHO virus de los cuales han sido identificado 33. El subgrupo Coxsackie dividido a su vez en A y B. En la familia A hay actualmente 24 y 6 en la familia B, y el subgrupo Poliovirus con tres representantes.

Observamos que inmediatamente después de la vacunación hay una marcada disminución de ECHO virus, y al final de la experiencia han sido prácticamente eliminados de la población estudiada. Igual sucede con los Coxsackie de tipo B.

Algo muy diferente observamos con los Polivirus tipos 1 y 2, hubo una disminución brusca en el número de estos agentes pero después hubo una recuperación paulatina aunque sin llegar a los valores originales.

Los Coxsackie A estuvieron representados por el tipo A9. Observamos que no hubo efecto supresor sobre la multiplicación de estos virus en la población infantil estudiada.

Todos estos efectos observados están de acuerdo con los resultados experimentales de algunos investigadores y algunas observaciones clínicas en epidemias.

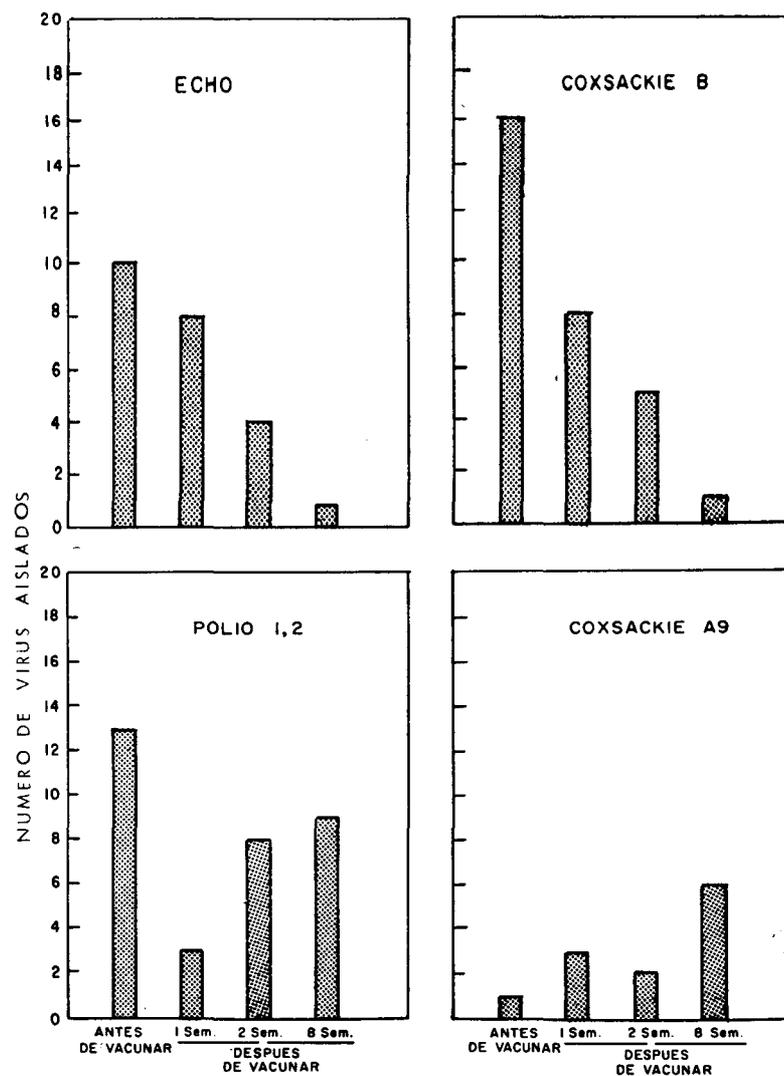


FIGURA N° 3.

Efecto de la vacunación con vacuna oral antipoliomielítica tipo III sobre las diferentes clases de enterovirus. Coxsackie B y Echo virus fueron los más afectados y desaparecieron casi por completo del tracto digestivo.

En la experiencia realizada en el Congo observamos una neta diferencia en efectividad de la vacuna entre niños de edad comprendida entre medio a tres años y el grupo de 3 a 5 años, mientras este último tuvo un porcentaje de inmunización cercano 100% los niños más jóvenes apenas llegaron al 60%. Nos-

otros no tenemos manera de demostrarlo pero muy posiblemente sea debido al efecto de interferencia producido por la población enteroviral, ya que estos virus son aislados en mayor porcentaje de los niños pequeños.

TABLA N° 1

DIVERSOS TIPOS DE VIRUS AISLADOS DE UN GRUPO DE NIÑOS
HABITANTES DE UN PUEBLO SITUADO EN LA ZONA TROPICAL

Polio I
Polio II
Polio III
Coxsackie A9
Coxsackie B1
Coxsackie B2
Coxsackie B4
Coxsackie B5
Echo 2
Echo 6
Echo 11
Echo 13
Echo 14
Echo 15
Echo 19
Echo 10
Echo 27
No clasificados

DISCUSION:

Dr. P. Páez Bermúdez: ¿Hay alguna manera de saber la efectividad de la reciente vacunación hecha en Venezuela?

Dr. Soto Escalona: No tengo manera de responder a esa pregunta. Al menos, se siguió el método adecuado de vacunación. Quiero decir, se vacunó a un alto porcentaje de la población susceptible en un corto período de tiempo; pero no se ha hecho ninguna investigación serológica posteriormente. Yo creo que nadie puede contestar esa pregunta todavía. Habría que esperar para comparar la incidencia de la enfermedad después de la vacunación, con las curvas ya existentes de años anteriores.

Dr. Páez Bermúdez: Tuve oportunidad de ver dos niños que tomaron la vacuna, con fenómenos alérgicos graves con desca-

mación casi exfolitriz con descamación en colgajos. Yo pregunto si en otros países se han observado fenómenos alérgicos de tal intensidad.

Dr. Soto Escalona: Nada de éso ha llegado a mi conocimiento. Se ha hablado de reacciones urticariformes, leves. Podríamos pensar que estos niños eran sensibles a antibióticos, sobre todo penicilina. No sé si la vacuna utilizada aquí contenía antibióticos. ¿Podría alguien del público informarme si la vacuna contenía antibióticos?

Dr. Romer Arapé García: Creo que sí contenía algunas gammas de Penicilina.

Dra. H. Viloría de Castejón: ¿Cuáles son las ventajas y desventajas de los dos tipos de vacunas antipoliomielíticas, tipo Salk y de virus vivo atenuado?

Dr. Soto Escalona: La vacuna Salk es producida con virus muertos por formalina. Esta vacuna produce anticuerpos al ser inyectada pero no produce el efecto de inmunidad intestinal que produce la vacuna a virus vivo. Con la vacuna oral el virus desarrolla una infección, sólo que el niño no sufre los efectos desagradables de la infección de tal manera que desarrollará inmunidad de larga duración, posiblemente por toda la vida. Con la vacuna a virus muerto hay que repetir la inoculación anualmente para mantener la inmunidad a niveles útiles.

El porcentaje de inmunización logrado con la vacuna Salk en programas de vacunación es hasta un 70 - 80 % en cambio con el otro tipo de vacuna se puede lograr hasta un 95 % cuando se siguen las normas de vacunación. Otra ventaja de la vacunación oral es la facilidad de administración, ambos, madre y niño serán más cooperativos ante 3 gotitas de vacuna que ante una inyección, ésto por otra parte disminuye el costo pues se elimina el uso y esterilización de jeringas y de personal entrenado.

Se ha encontrado una relación epidemiológica entre ocurrencia de casos de polio Parálitica y la vacunación con el tipo III de la vacuna de Sabin. No se ha demostrado aún que el virus de la vacuna sea el causante pero existe el hecho y hasta ahora se acepta como "compatible" en algunos casos.

Dr. Jesús Villalobos: Si un niño recibe la vacunación antipoliomielítica y al cabo de un mes desarrolla un cuadro de poliomyelitis y se aísla de ese niño un virus poliomiélfico, ¿existen medios para decir que ese virus es el que se administró como vacuna y no otro?

Dr. Soto Escalona: Sí existen medios de diferenciarlos. Si el caso ocurre un mes después de la vacunación podría ser implicable la vacuna. La técnica para diferenciar un virus atenuado de uno no atenuado es la serodiferenciación intratípica. Consiste en poner en contacto antisueros de cepas atenuadas y no atenuadas con el virus estudiado. De acuerdo a la formación de placas en un cultivo celular, se aplicará una operación matemática que determina su situación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. KOPROWSKI, H., Historical aspects of the development of live virus vaccine in Poliomyelitis. *Acta Virologica* 4:189, 1960.
 2. EXPERT COMMITTEE ON POLIOMYELITIS. Third report. World Health Organization. Technical Report Series 202, 1960.
 3. SABIN, A. B. Polimyelitis in the tropics. Increasing incidence and prospects for control. *Trop. Geo. Med.* 15:38, 1963.
 4. CORIELL, L. L., SCHAFFER, K., FELTON, H. M., FERNANDEZ-MORAN^a H., A Serological and Clinical Survey of poliomyelitis in Caracas, Venezuela and Galveston, Texas and response to Salk vaccine. *Amer. Journal Public Health* 46: 1431, 1956.
 5. PAUL, J., HORSTMAN, D., A Survey of Poliomyelitis antibodies in French Morocco. *American Journal Tropical Medical Hygiene* 4:512, 1955.
 6. LEBRUN, A., CERF, J. GELFAND H. M., CURTOIS, G., KOPROWSKI, H., Preliminary report on mass vaccination with live attenuated poliomyelitis virus in Leopoldville, Belgian Congo, Africa In: 1st Internacional Conference on live Poliovirus vaccines. Washington D. C. Pan American Sanitary Bureau P. 410.
-

La investigación científica no es algo que viene en bonitos paquetes cada uno de los cuales tiene el mismo tamaño, peso y apariencia. Ella es un proceso con muchas partes: investigador, conocimiento acumulado, pensamiento conceptual, imaginación creadora, hipótesis, preguntas, problemas discernimiento, empujes, accidentes, observación, experimentación, instrumentos, técnicas, paciencia, entusiasmo, raciocinio y juicio. Necesariamente no todos estos elementos han de jugar papel en cada parte de la investigación.

THOMAS M. RIVERS

“Apuntes sobre la Filosofía de la Ciencia”
Dr. Anibal Osuna.