

RESULTADOS DE LA VACUNA CONTRA LA POLIOMIELITIS,
TIPO SALK, ELABORADA EN MEXICO. *

DR. LUIS GUTIÉRREZ VILLEGAS

EL PRESENTE trabajo se ha hecho con objeto de informar al H. Cuerpo Médico del país, por el digno conducto de la Academia Nacional de Medicina, de los resultados obtenidos con la vacuna contra la Poliomielitis, tipo Salk, elaborada en México.

Colaboraron con el autor los señores doctores Carlos Calderón, Adán Ornelas, Carlos Ortiz Mariotte, de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, y José Sosa Martínez y Enrique Cifuentes, de la División de Investigación Biológica.

ANTECEDENTES

Al conocerse el 12 de abril de 1955 el informe de Francis¹ sobre la evaluación de la vacuna de Salk, realizado en la Unión Americana, sobre 1.829,996 niños, en el que se declaró que dicha vacuna era "segura y eficaz", se consideró la conveniencia de elaborarla en México, teniendo en cuenta por una parte, la necesidad de contar con un preventivo contra una enfermedad cuya incidencia era motivo de alarma y por otra parte, la imposibilidad de obtener dicho producto de sus fabricantes originales, pues como se recordará, en los Estados Unidos hubo un racionamiento estricto y la exportación fué prohibida.

A iniciativa del señor Dr. Gustavo Baz, entonces Director General de Industria Nacional Químico Farmacéutica, S. A. de C. V., se promovió

* Leído en la sesión del 26 de marzo de 1958.

junto con el Centro de Estudios sobre Poliomiélitis,** todo lo necesario para iniciar la elaboración de la vacuna que en seguida patrocinaron la Secretaría de Salubridad y Asistencia y el Instituto Nacional de Bienestar de la Infancia.

Al iniciarse en los Estados Unidos el uso general de la vacuna de Salk, se reportaron varios casos de Poliomiélitis en sujetos recientemente vacunados, habiéndose comprobado posteriormente que fueron debidos a la existencia de partículas de virus no inactivado en algunos lotes de vacuna.

Ocurrieron un total de doscientos cuatro casos de Polio imputables a la aplicación de la vacuna, de los cuales setenta y nueve fueron entre niños vacunados, ciento cinco entre sus contactos familiares y veinte entre sus contactos no familiares; la mortalidad fué de 5%.

La alarma que provocaron estos accidentes condujo a que el Comité de Expertos del Servicio de Salud Pública de Estados Unidos² hiciera una minuciosa revisión de los métodos de elaboración y control de la vacuna y también hizo pensar en la conveniencia de substituir las cepas originalmente empleadas, particularmente la Mahoney, tipo 1, de alta virulencia, por otras poco virulentas o de virulencia atenuada.

A este respecto, entre las recomendaciones dadas por el Comité de expertos en la reunión sobre vacunación contra la Poliomiélitis, que tuvo lugar en Estocolmo, en noviembre de 1955³ se declaró en el informe correspondiente, publicado por la Organización Mundial de la Salud, lo siguiente:

"El grupo recomienda, que especialmente en los países en que se inicia la preparación de la vacuna por primera vez en grande escala, se deberá hacer cualquier esfuerzo por incorporar en la vacuna, cepas de virus atenuado, tanto como sea compatible con el mantenimiento de una adecuada antigenicidad, después de inactivación.

"Si se sigue esta conducta, el peligro consistente en pasar inadvertidas huellas de virus residual activo, podrá ser mínimo."

Teniendo en cuenta todas estas recomendaciones y las condiciones particularmente difíciles en que se desarrollaría el trabajo de la preparación de la vacuna Salk en México, se decidió, de acuerdo con las autoridades sanitarias, escoger cepas atenuadas para la elaboración de la vacuna.

Posteriormente, en el informe del Comité de Expertos sobre Poliomiélitis, reunido en Ginebra en julio de 1957, se informó que Inglaterra, Dinamarca, Francia, Israel, Unión Sudafricana y Rusia, estaban empleando cepas atenuadas en la preparación de vacuna tipo Salk.⁴

** Patronato de iniciativa privada para fomento de la investigación y lucha contra la Poliomiélitis.

En Bélgica se ha preparado y usado con éxito una vacuna de virus muerto, empleando la cepa atenuada No. 1342 de Lepine, para el virus tipo I y las cepas M.E.F. y Sauket para los tipos II y III respectivamente.^{5 6}

Entre las cepas atenuadas conocidas, las que presentaban mayores conveniencias para este uso fueron las del Dr. A. B. Sabin, quien amablemente las puso a nuestra disposición.

Dichas cepas tienen la siguiente clasificación:

Tipo I — Brunhilda
Cepa P. 2226
PASE No.: K.P. 4

Tipo II — Lansing
Cepa Y.S.K.
PASE No. K.P. 52

Tipo III — León
Cepa León
Pase No. K.P. 35

En posesión de las mencionadas cepas y previa comprobación de sus características biológicas se procedió a la preparación de la Vacuna Salk, de acuerdo con el instructivo proporcionado por el Gobierno de los Estados Unidos a las autoridades sanitarias mexicanas y con los requerimientos de control revisados por los N.I.H. de Wáshington.⁷

Teniendo en cuenta la prevalencia casi total del virus poliomiéltico tipo I, demostrada por los aislamientos hechos a partir de casos de Polio paralítica ocurrida en México,⁸ se modificó la proporción relativa de cada cepa en la vacuna, sustituyendo la fórmula (1-1-1 por 2-1-1) de un tercio de cada tipo por la de $\frac{1}{2}$, $\frac{1}{4}$ y $\frac{1}{4}$ a favor del tipo I.

Se han preparado lotes de 60 a 120 litros de volumen total que corresponden por lo tanto a una producción relativamente pequeña, lo que hace que las pruebas de control realizadas bajo los requisitos más estrictos, ganen en eficiencia por referirse a volúmenes más pequeños, que aquellos para los que fueron proyectadas y podemos afirmar después de preparar diez lotes de vacuna que totalizan un millón de dosis, que las pruebas de seguridad e inocuidad se repiten de manera constante, condición muy importante señalada por el Comité de Expertos y recomendada por el N.I.H. de Wáshington, en los Requisitos para Control de la Vacuna Salk.⁷

RESULTADOS

Se analizarán los resultados desde dos puntos de vista, el de la inocuidad y el de la eficacia.

Inocuidad:

Estos datos comprenden tres grupos de observaciones que se dividen como sigue:

1. Observación preliminar en un grupo de niños sometidos a riguroso control.

2. Información obtenida de los médicos que en su clientela privada han aplicado la vacuna, y

3. Grupo especial observado por la Secretaría de Salubridad.

1) A un grupo de cincuenta niños entre uno y dos años de edad, se les aplicaron dos inyecciones de vacuna con intervalo de un mes y fueron observados diariamente por los doctores Valdés Sánchez y Rojina, durante sesenta días.

Además de la exploración general se puso particular atención en recabar datos sobre:

- Dolor local
- Inflamación local
- Malestar
- Fiebre
- Infarto ganglionar regional
- Síntomas rino-faríngeos
- Síntomas gastro-intestinales
- Movilidad
- Reflejos
- Rigidez de la nuca
- Somnolencia

No se observaron alteraciones que sugieran intolerancia o molestias producidas por la vacunación y tampoco hubo la menor sospecha de provocación de polio entre los niños vacunados y sus contactos.

1) Por intermedio del Instituto Nacional de Bienestar de la Infancia, se han puesto a disposición del cuerpo médico del país, 135,000 dosis de vacuna que han sido aplicadas entre la clientela privada.

Los informes recibidos indican la ausencia de reacciones locales o generales dignas de mención, comunicándose excepcionalmente elevaciones de temperatura de unos cuantos décimos de grado y de poca duración.

El informe presentado a esta Academia por el Dr. Jorge Muñoz Trumbull sobre un total de 1,026 casos, concuerda en todas sus partes con lo dicho anteriormente.⁹

3) La Secretaría de Salubridad por medio de su Dirección de la Campaña contra la Poliomiélitis, practicó una minuciosa observación en un grupo de 5,000 niños menores de cinco años en las zonas norte, sur y oeste del Distrito Federal (Distritos Sanitarios 1, 12 y 11).

La investigación realizada bajo el control de los doctores Ornelas, Angellini, Silva, Sirvent, Candelas, Lara y Velázquez, todos ellos Técnicos

Directivos de Salubridad, en el Distrito Federal, se efectuó diariamente durante tres semanas y acusó un 2% de reacción febril leve y pasajera entre el primero y séptimo días y un 0.2% de reacción alérgica urticariante. No se observó ninguna reacción local ni general de importancia.

De las 920,229 dosis aplicadas gratuitamente por la Secretaría de Salubridad en sus programas de administración sanitaria, tampoco se han observado intolerancias dignas de mención.

Se ha tenido particular empeño en descubrir cualquier caso de polio-mielitis parálitica que pudiera ser atribuido a la aplicación de la vacuna, sin que hasta la fecha se haya informado de ningún caso.

Estos resultados, respaldados por dos años de observación y 1,055,229 dosis aplicadas, confirman que la vacuna Salk, elaborada en México, es inocua y bien tolerada.

Efectividad:

El estudio de la efectividad de la vacuna lo referiremos a tres aspectos, que son:

1. Estudio experimental en monos.
2. Titulación de anticuerpos en el suero de niños.
3. Resultados desde el punto de vista epidemiológico, en áreas de estudio y en áreas de administración sanitaria.

1) El estudio experimental en monos, se ha realizado en ciento veinte monos *cynomolgus*, a los cuales se les ha inyectado de acuerdo con el inciso 4.61 modificado en la enmienda número 4 de los Requisitos para el control de la vacuna;⁷ es decir, tres inyecciones intramusculares de un centímetro cúbico a siete días de intervalo, acompañada la primera aplicación de una inyección de 0.5 centímetros cúbicos de vacuna en la región talámica de cada hemisferio cerebral.

La respuesta antigénica medida por titulación de anticuerpos, en cultivos celulares de riñón de mono en tubos rotados, se resume en el cuadro siguiente:

CUADRO No. 1

TITULACION DE ANTICUERPOS AL VIRUS TIPO I EN 120 MONOS CYNOMOLGUS, INYECTADOS CON VACUNA SALK ELABORADA EN MEXICO

<i>Antes</i>	<i>Después</i>	
<1:4	<1:8	20%
<1:4	1:8	23%
<1:4	1:16	36%
<1:4	1:32	13%
<1:4	1:64	8%

Estos resultados, con un 20% de animales que no reaccionaron son algo más bajos que los reportados por Salk¹⁰ en su informe presentado el 12 de abril de 1955 en el que estudia 14 lotes de vacuna, que dan títulos de 1:16 a 1:64. En los nuestros hay un grupo de 23% que elevó los anticuerpos a 1:8 obteniéndose cifras de 1:16 en adelante en el 57%.

Esto indica que posiblemente las cepas atenuadas e inactivadas producen menores títulos de anticuerpos que las cepas de alta patogenicidad e inactivadas.

2) Titulación de Anticuerpos en suero de niños.

Hubiéramos deseado presentar esta prueba con una casuística de muchos miles de observaciones, pero sólo la mostraremos como un informe previo por las dificultades con que hemos tropezado para llevarla a cabo, tanto por el costo de la misma, como por las limitaciones que nos impone la fabricación urgente de cantidades cada vez mayores de vacuna. Se ha hecho en niños menores de tres años por la técnica de inhibición del poder citopatogénico sobre cultivos celulares de riñón de mono, en tubos rotados. Los títulos se refieren al virus tipo I (Brunhilda).

El cuadro número 2 resume los resultados obtenidos en 150 niños.

CUADRO No. 2

PORCENTAJE DE ANTICUERPOS EN RELACION CON EL NUMERO DE INYECCIONES A PARTIR DE LA TITULACION ANTES DE PRINCIPIAR LAS INYECCIONES

Título	Núm.	Antes	Después de dos		Después de tres	
		Por ciento	Núm.	Por ciento	Núm.	Por ciento
<1:8	15	30%	9	18%	5	10%
1:8	10	20%	8	16%	5	10%
1:16	6	12%	1	2%	3	6%
1:32	7	14%	12	24%	8	16%
1:64	5	10%	3	6%	8	16%
1:128	7	14%	17	34%	21	42%
	50	100%	50	100%	50	100%

Estos resultados demuestran la aparición de anticuerpos consecutiva a la aplicación de la vacuna, así como el aumento de los títulos en relación con el número de inyecciones aplicadas.

Confirmación adicional se obtuvo en un grupo de veinte niños en quienes se siguió individualmente el título de anticuerpos antes de la vacunación y después de dos inyecciones. Se encontró una respuesta que cuadruplica la concentración de anticuerpos en catorce de ellos, en un plazo de 40 días. En seis la respuesta fué nula.

El cuadro No. 3 resume la observación.

CUADRO No. 3

NIÑOS EN QUIENES SE SIGUIÓ INDIVIDUALMENTE EL TÍTULO DE ANTICUERPOS ANTES DE VACUNACIÓN Y DESPUÉS DE 10 DÍAS DE APLICAR 2 INYECCIONES CON UN MES DE INTERVALO

<i>Antes</i>	<i>Después de dos inyecciones</i>	<i>Número de casos</i>
<1:4	<1:4	6
1:3	1:64	3
1:32	1:128	3
1:64	1:256	4
1:128	1:512	3
1:256	1:1024	1

De la misma manera en otros veintiocho niños en quienes se comparó individualmente el título de anticuerpos después de la segunda inyección con el obtenido después de la tercera, se encontró una elevación del doble al cuádruplo del título inicial en trece casos, o sea en el 46.5%; por lo tanto nos extraña el informe de Ramos Alvarez, hecho en febrero de 1958, en el sentido de no haber encontrado anticuerpos en 38 niños vacunados con vacuna tipo Salk elaborada en México.

3) Resultados desde el punto de vista epidemiológico en áreas de estudio y en áreas de administración sanitaria.

En estas observaciones hechas bajo la supervisión de la Dirección de la Campaña contra la Poliomielitis, cooperaron los Directivos de Administración Sanitaria de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, en sus zonas correspondientes.

a) *Áreas de estudio*

Con objeto de obtener una información lo más cercana a la realidad, se seleccionaron para este estudio los Distritos Sanitarios I y XII del Distrito Federal y la Ciudad de Puebla, por su incidencia importante de formas paralíticas de poliomielitis, particularmente en los años impares.

Se hicieron grupos comparativos de niños inyectados y no inyectados.

todos entre seis meses y tres años de edad, por concentrarse en ese grupo la mayor incidencia y se llevó registro individual de todos los niños.

El estudio comprende las aplicaciones realizadas de octubre de 1956 hasta mayo de 1957, estando las áreas limpias de casos y antes de que se presentara el aumento de incidencia estacional.

El Distrito Sanitario I del Distrito Federal, al noroeste de la ciudad, integrado por numerosas colonias proletarias muy pobladas, tiene una población aproximada de 425,000 habitantes. El grupo de menores de tres años es aproximadamente de 32,000, habiéndose estudiado 22,000. La vacuna se aplicó en el sector más poblado y más afectado en el pasado, pues arroja cada año impar un promedio de más de cien casos. En el sector no inyectado, extenso y menos poblado, se estiman 10,000 niños menores de tres años.

El Distrito Sanitario XII, del Distrito Federal, al sur de la ciudad, está habitado por diferentes clases sociales, predominando la media, con 275,000 habitantes, de los que se estiman 22,000 niños menores de tres años, habiéndose estudiado 16,000. La vacuna se aplicó en el sector más afectado en años impares, con un promedio de setenta casos anuales. En el sector no inyectado se estiman seis mil niños, menores de tres años.

En la ciudad de Puebla, con 300,000 habitantes de los que 23,500 son de seis meses a tres años, seleccionada también por su gran incidencia de parálisis en años impares, con promedio anual de 90 casos, se inyectaron y registraron 15,588 niños menores de tres años. Los 8,000 restantes no fueron inyectados y sirvieron de grupo testigo.

Los resultados obtenidos se computan en el cuadro Núm. 4.

CUADRO N° 4
RESULTADO EN LAS AREAS DE ESTUDIO

Area	<i>Inyectados</i>			<i>No Inyectados</i>			<i>Proporción</i>
	<i>Núm.</i>	<i>Casos</i>	<i>Coef. por 1,000</i>	<i>Núm.</i>	<i>Casos</i>	<i>Coef. por 1,000</i>	
D.F. D.S. I	8,788	6	0.56	13,669	26	1.89	1/3.3
D.F. D.S. XII	7,427	4	0.53	8,500	17	2.00	1/3.7
Puebla, Pue.	15,888	11	0.70	8,000	31	3.80	1/5.4
SUMA:	31,803	21	0.66	30,169	74	2.45	1/3.7

El cálculo de significancia indica que tanto en los Distritos Sanitarios I y XII como en la ciudad de Puebla, existe asociación significativa, estadísticamente hablando, entre el hecho de recibir vacuna y la menor incidencia de poliomiélitis paralítica.

CUADRO N° 5

RESULTADOS OBTENIDOS CON LA VACUNA TIPO SALK, ELABORADA EN MEXICO, APLICADA A NIÑOS
MENORES DE 3 AÑOS, EN DISTINTAS CIUDADES DE LA REPUBLICA
1957

CIUDAD	I N Y E C T A D O S						N O I N Y E C T A D O S										
	1 dosis		2 dosis		3 dosis		T o t a l		Cifra		Cof. mil		Cifra		Cof. mil		
	Cifra	Casos	Cof. mil	Cifra	Caso	Cof. mil	Cifra	Casos	Cof. mil	Cifra	Casos	Cof. mil	Cifra	Casos	Cof. mil	Proporción	
D. F.	17,500	12	0.60	73,600	23	0.30	29,000	5	0.14	120,000	40	0.33	217,000	215	0.99	1/3	
Guadalajara	5,900	11	1.8	17,600	11	0.63	1,500	0	0	25,000	22	0.88	22,000	135	6.0	1/6.8	
Monterrey	6,830	6	1.0	6,000	4	0.40	3,200	0	0	16,030	10	0.62	25,000	85	3.4	1/5.4	
Torreón	1,065	2	1.9	3,169	3	0.90	3,419	1	0.30	7,653	6	0.78	5,400	22	4.0	1/5	
C. Juárez	1,709	0	0	1,640	- 0	0	1,200	0	0	4,549	0	0	6,000	15	2.5	0/2.5	
Chihuahua, Chih.										3,200	0	0	7,000	21	3.0	0/3	
León Gto.										3,000	2	0.7	9,000	34	3.7	1/5	
San Luis Potosí										3,200	1	0.33	9,700	32	3.2	1/9	
Aguascalientes										3,000	0	0	6,000	14	2.3	0/2.3	
Durango										3,300	0	0	6,700	7	1.0	0/1	
										TOTAL	188,932	81	0.42	313,800	580	1.8	1/4

b) *Áreas de Administración Sanitaria*

En este estudio se computan los hechos observados en las ciudades del país en que se realiza el programa de prioridad de aplicación de la vacuna tipo Salk, por parte de las Oficinas Aplicativas de la Dirección de Salubridad en el Distrito Federal, de la Dirección General de Servicios Coordinados de Salubridad y Asistencia, y de la Dirección de Servicios Rurales Cooperativos de Salubridad.

El período de observación es el año de 1957. Las aplicaciones se hicieron en niños de seis meses a tres años de edad, entre octubre de 1956 y diciembre de 1957. Se trata por lo tanto de un programa en evolución, realizado tanto antes de que se presenten casos como en período de incidencia.

El Cuadro Núm. 5 resume estas observaciones.

Los resultados obtenidos en estas ciudades fueron iguales a los observados en los Distritos Sanitarios estudiados especialmente, o sea que el coeficiente por 1,000 baja tres o más veces en los casos inyectados en comparación con los testigos. Siendo estas observaciones basadas en el análisis de 502,732 niños y 61,972 niños respectivamente, es indudable su valor para poder afirmar categóricamente que la vacuna mostró efecto contra las formas paralíticas de poliomielitis.

Por lo que se refiere al número de dosis se observa, examinando sólo al grupo inyectado, que los coeficientes de ataque mayor son entre quienes sólo recibieron una dosis, y de la mitad o de la tercera parte, entre quienes recibieron 2 y 3 dosis, lo que se muestra en el cuadro Núm. 6.

CUADRO N° 6

COEFICIENTE DE INCIDENCIA DE POLIO PARALITICA, POR 1,000 ENTRE NIÑOS MENORES DE 3 AÑOS, EN DIVERSAS CIUDADES, ANTES DE VACUNACION Y DESPUES DE APLICAR 1, 2, ó 3 INYECCIONES DE VACUNA

	<i>Antes</i>	<i>Después de 1 inyección</i>	<i>Después de 2 inyecciones</i>	<i>Después de 3 inyecciones</i>
D. F.	0.99	0.60	0.30	0.14
Guadalajara	6.00	1.80	0.63	0
Monterrey	3.40	1.00	0.40	0
Torreón	4.00	1.90	0.90	0.30
Ciudad Juárez	2.50	0	0	0

COMENTARIOS Y DISCUSIÓN

Existen varios aspectos que consideramos esenciales comentar y discutir.

a) Es constante el hecho, lo mismo en las áreas de estudio, que en

las ciudades del programa de administración sanitaria, o sea en condiciones epidemiológicas diversas, con distintos grados de esparcimiento de los virus y diferentes situaciones de contacto de la población con tales virus, que los coeficientes de ataque por parálisis son de tres y más veces superiores entre el grupo no inyectado en comparación con el inyectado. Esto permite concluir que existe correlación entre la vacuna aplicada y la menor incidencia de polio paralítica. Semejantes hechos se han observado en Norteamérica, Canadá, Inglaterra, y Australia con vacuna Salk de esos países.⁴

Se expone el cuadro comparativo de los resultados obtenidos por nosotros en México y en Estados Unidos según el informe de Francis.¹

CUADRO N° 7

CUADRO COMPARATIVO DEL INFORME DE LOS RESULTADOS
OBTENIDOS EN MEXICO CON LA VACUNA TIPO SALK
ELABORADA EN EL PAIS Y LOS RESULTADOS
COMPUTADOS EN EL INFORME DE FRANCIS

<i>Resultados en México</i>				
		<i>Número</i>	<i>Coefficiente*</i>	<i>Proporción</i>
Areas de Estudio	Vacunados	31,803	0.66	1/3.7
	No vacunados	30,169	2.45	
Areas de Adminis- tración sanitaria	Vacunados	188,932	0.42	1/4.2
	No vacunados	313,800	1.8	
<i>Informe de Francis</i>				
	Vacunados	200,745	16**	1/3.1
	Placebo	210,229	51	
	Vacunados	221,998	17	1/2.7
	Testigos	725,173	46	

* Coeficiente por 1,000 niños entre 6 meses y 3 años.

** Coeficiente por 100,000 habitantes.

Los resultados obtenidos por nosotros con la aplicación de la vacuna preparada con virus atenuado son totalmente comparables a los de otros países en que se han usado cepas virulentas. Y esto, —lo recalcamos— a pesar de que la vacuna de virus atenuados parece tener una menor capacidad productora de anticuerpos circulantes, tanto en los animales de laboratorio como en los propios niños, estos hechos permiten concluir que para lograr una protección contra la forma paralítica de la poliomiелitis basta el desencadenamiento de un fenómeno inmunitario —que se despierta con

toda eficacia con las vacunas hechas con virus atenuados y que no forzosamente se acompaña de elevados títulos de anticuerpos circulantes.

Ha sido por lo tanto, sumamente satisfactorio para nosotros, que al seguir las recomendaciones del Comité de Expertos, y de autoridades tales como Dalldorf, Sabin y otros que insistían en usar virus atenuados en las vacunas tipo Salk para impedir lamentables accidentes, hayamos logrado desde el punto de vista práctico, la inmunización de una masa importante de nuestra población infantil, y desde el punto de vista científico, académico, la demostración de que es posible lograr protección contra la polio-mielitis con virus atenuados muertos por formol y con la producción de títulos moderados de anticuerpos.

Queda planteado, por lo tanto, desde el punto de vista especulativo y sujeto a confirmaciones experimentales, el mecanismo de protección en esta enfermedad, para lo cual es necesario invocar la posible participación de otras modalidades de anticuerpos o fenómenos de inmunidad celular, etc.

b) Examinando exclusivamente lo ocurrido entre el grupo inyectado, se observa el hecho constante de que el coeficiente de ataque por parálisis es menor a medida que más dosis recibe el niño. Lo que sugiere actividad del producto inyectado desde el punto de vista inmunológico.

CONCLUSIONES

1. Con base en lo observado en el país durante dos años de aplicación y un total de 1.055,229 dosis empleadas, se estima que la vacuna, tipo Salk, elaborada en México es bien tolerada e inócua.

2. Con base en lo observado en distintas áreas del país en 564,704 niños menores de tres años, de los cuales 250,000 fueron inyectados y el resto sirvió como testigo, se estima que la vacuna tipo Salk, elaborada en México, es efectiva en el 80% de los casos.

REFERENCIAS

1. Evaluation of 1954 field trial of Poliomyelitis Vaccine. Summary report. Vaccine Evaluation Center. University of Michigan. Ann Arbor, Michigan. Abril 12, 1955.
2. Public Health Service. Technical Report on Salk Poliomyelitis vaccine. June 1955. U. S. Department of Health Education and Welfare Public Health Service.
3. Poliomyelitis Vaccination. A Review of the present position at a meeting of experts convened by W. H. O. Stockholm, 21-25 november, 1955. WHO/Polio/17. pág. 36.
4. Organización Mundial de la Salud. WHO/Polio/34, 24 julio 1957.
5. De Somer, P. y col. La fabrication et le controle du vaccin contre la Poliomyélite. Bruxelles Medical 36 Núm. 20-1956.
6. De Somer, P. La vaccination contre la Poliomyélite. Rev. Med. de Louvain. Núm. 9, 1956.

7. Minimum Requirements. Poliomyelitis vaccine. U. S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service.
8. *Campillo, C. y Aranda, M.* Simposio de poliomiéлитis. S.S.A., I.M.S.S. y Centro de Estudios sobre Poliomiéлитis. México, diciembre de 1953.
9. *Muñoz Turnbull, J.* Observaciones sobre la vacuna Antipoliomiéлитica preparada en México. Rev. Mex. de Pediatría 27-I-1958.
10. *Salk, Jonas E.* Vaccination against paralytic Poliomyelitis. Performance and Prospects. Virus Research Lab. School of Medicine, University of Pittsburgh. 12 april, 1955.