

Symposium sobre la inmunización contra la Poliomielitis en México. Programas y resultados

BASES DOCTRINALES DE LA VACUNACION ANTIPOLIOMIELITICA
Y GENERALIDADES SOBRE LA ELABORACION DE VACUNAS.
VACUNAS DE VIRUS INACTIVADOS*

DR. CARLOS CAMPILLO SÁINZ

EN MÉXICO las epidemias de poliomielitis parálitica datan de 1946. En los 15 años transcurridos, desde entonces hasta la fecha, se ha adelantado mucho en el conocimiento de esa enfermedad y han aparecido recursos eficaces para combatirla. Reseñaré aquí sólo aquellas avances que, por relacionarse con el tema que me ha sido asignado, representa otros tantos jalones en el camino de la inmunización antipoliomielítica con virus inactivados.

Aunque el virus de la poliomielitis fue descubierto en 1909, no fue sino hasta 1951 cuando en los Estados Unidos un Comité de Tipificación,¹ patrocinado por la Fundación Nacional de la Parálisis Infantil de ese país estableció, de manera definitiva, la existencia de tres tipos serológicos cuyas cepas representativas son: Brunhilda para el tipo 1, Lansing para el tipo 2, y León para el tipo 3. Si bien la mayoría de las epidemias de poliomielitis han sido hasta ahora causadas por cepas del tipo 1, también los virus de los tipos 2 y 3 son capaces de producir formas paráliticas de la enfermedad en mayor o menor número. En consecuencia, las vacunas antipoliomielíticas deben incluir componentes de los tres tipos de virus. El cuadro anexo pone de manifiesto el predominio del tipo 1 de poliovirus en la etiología de los casos paráliticos de poliomielitis, registrados en México durante los últimos 12 meses. Los aislamientos de virus se efectuaron en el Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salubridad y Asistencia, adonde se han enviado en forma sistemática, las muestras de los casos sospechosos de poliomielitis para su confirmación diagnóstica.

* Leído en la sesión del 29 de noviembre de 1961.

DISTRIBUCIÓN POR TIPOS Y ENTIDADES FEDERATIVAS DE POLIVIRUS AISLADOS EN MATERIAS
 FECALES DE ENFERMOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE POLIOMIELITIS
 PARALÍTICA (20/x/60—29/x/61)

INSTITUTO NACIONAL DE VIROLOGÍA DE LA SECRETARÍA DE SALUBRIDAD Y ASISTENCIA

Entidad	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3
1 Aguascalientes	7	0	0
2 Baja California	0	0	1
3 Coahuila	4	1	0
4 Colima	0	0	1
5 Chiapas	0	1	0
6 Chihuahua	1	0	0
7 Distrito Federal	17	0	2
8 Guanajuato	2	0	1
9 Guerrero	0	1	0
10 Jalisco	42	1	2
11 México	2	0	0
12 Michoacán	4	0	1
13 Nayarit	1	0	0
14 Nuevo León	1	1	1
15 Sinaloa	8	0	1
16 Sonora	11	0	0
17 Tamaulipas	1	0	0
18 Yucatán	0	5	1
19 Zacatecas	3	0	1
<i>Totales</i>	104 (82.5%)	10 (7.9%)	12 (9.5%)

Durante mucho tiempo se sostuvo la idea de que los poliovirus eran estrictamente neurotrópicos y, por ello, inaccesibles a la acción neutralizante de los anticuerpos específicos que circulan en el torrente sanguíneo. En 1949 los trabajos de Enders y colaboradores² echaron por tierra ese concepto al demostrar que el virus puede multiplicarse *in vitro* en cultivos de tejidos de naturaleza *no nerviosa*. Este importante hallazgo indujo a la revisión cuidadosa de las ideas entonces dominantes sobre la patogenia de la infección natural en los seres humanos. Se llegó a la conclusión de que durante la primera fase del proceso infeccioso, el virus después de haber entrado al organismo por la vía oral, se multiplica en el tubo digestivo desde el cual, en fases subsiguientes, puede invadir la sangre y alcanzar finalmente el sistema nervioso central.

Los esfuerzos dirigidos a encontrar el virus en la sangre de los individuos infectados, se vieron coronados por el éxito cuando, de manera simultánea, dos investigadores: Horstmann³ y Bodian,⁴ encontraron que la viremia es un episodio que procede con regularidad a la aparición de los síntomas paralíticos. Por consiguiente, se admitió que existe la posibilidad de interceptar el paso del virus al sistema nervioso central, precisamente en su etapa de diseminación sanguínea. Es decir, si el virus fuera bloqueado en la sangre por el anticuerpo específico, la parálisis podría evitarse con el uso de agentes inmunizantes tanto pasivos como activos. Pero antes de que esta suposición pudiera confirmarse,

nuevos e importantes hallazgos vinieron a enriquecer los conocimientos que antes se tenían sobre la inmunología de la poliomielitis.

Cuando se ignoraba la existencia de los tres tipos de poliovirus y, por otra parte, no se disponía de técnicas adecuadas para medir la concentración de anticuerpos, era punto menos que imposible interpretar los resultados obtenidos en las pruebas de neutralización. Con frecuencia se daba el caso de que se usara en el laboratorio un virus de distinto tipo al que pertenecía el virus causante de una epidemia, cuya identidad trataba de averiguarse; y aun en el supuesto de que el anticuerpo y el virus de confrontación fuesen homólogos, la imperfección de las técnicas no revelaba las variaciones habituales que se observan en el título de los anticuerpos después de una infección. Por todo ello y, aunque parezca extraño, no fue sino hasta hace pocos años cuando pudo comprobarse que la aparición de los anticuerpos en la poliomielitis sigue la misma pauta que en otras infecciones por virus.

Ahora se sabe que la presencia de anticuerpos en la sangre coincide con las primeras manifestaciones clínicas de la enfermedad; y hecho muy importante, ya en este momento, dichos anticuerpos con frecuencia han alcanzado el título máximo que declina lentamente a lo largo de los años. En efecto, Paul y colaboradores⁵ han encontrado anticuerpos en la sangre de esquimales que, 30 años antes y por una sola vez, se habían infectado con poliovirus.

Debe añadirse, que la respuesta serológica es de carácter hemotípico, siendo las reacciones cruzadas, entre los tres diferentes tipos, temporales y de escasa significación.

Más difícil de precisar fue la relación de los anticuerpos con las infecciones inaparentes o asintomáticas. Las numerosas encuestas serológicas practicadas en los últimos años en todo el mundo, pusieron de manifiesto dos hechos dignos de mención: 1) que la sangre de ciertos individuos que nunca habían presentado manifestaciones clínicas de poliomielitis, tiene la propiedad de neutralizar los poliovirus; 2) que cuando esos individuos se distribuyen por grupos de edades, su número es progresivamente mayor a medida que la edad aumenta.

En un principio no se relacionó esa propiedad neutralizante de la sangre con la existencia de anticuerpos específicos, y dada la adquisición de aquélla con el curso de los años, llegó a suponerse que se trataba de un factor de "maduración fisiológica". Ciertamente, un factor de esa índole explica la mayor resistencia que para ciertos virus neurotrópicos presentan los ratones adultos respecto de los jóvenes.

Por lo tanto, fueron necesarios nuevos estudios para establecer con certeza la verdadera identidad de las sustancias antipoliovirus que aparecen en la sangre de los seres humanos, a pesar de que en ellos no existan antecedentes de poliomielitis clínicamente demostrables.

Algunas observaciones son particularmente significativas a este respecto:

1) en los medios mal saneados, los factores neutralizantes se encuentran en una edad más temprana que en los medios que disfrutaban de mejores condiciones higiénicas; inclusive, dentro de una misma comunidad, los individuos pertenecientes a los grupos socio-económicos bajos, exhiben más pronto en su sangre la propiedad de neutralizar los poliovirus, que los individuos de las clases altas. Lo anterior, descarta que la propiedad neutralizante del suero sanguíneo, sea un factor de "maduración fisiológica"; 2) por otra parte, se ha demostrado que esa propiedad está ligada a las infecciones poliomiélicas inaparentes, cuya identidad se comprueba por el aislamiento de poliovirus.

En conclusión, los llamados factores neutralizantes de la sangre y los anticuerpos, son una sola y misma cosa y resultan de infecciones poliomiélicas tanto paralíticas, como no paralíticas y asintomáticas.

Quedaba aún por definir el papel de los anticuerpos sanguíneos en los mecanismos de resistencia contra la poliomiélica. Su papel como barrera inmunológica efectiva, quedó definitivamente demostrado con el doble apoyo de las pruebas experimentales y de la observación aportada por los casos humanos ocurridos en la naturaleza.

Bodian⁶ demostró que en los chimpancés inoculados por vía oral, la parálisis puede evitarse si existen previamente en la sangre, cantidades mínimas de anticuerpos. Los estudios de ese autor sirvieron de base para las experiencias de protección pasiva que, en gran escala, se emprendieron más tarde en el hombre, con la globulina gamma. Estas últimas por su parte, fueron valiosos antecedentes de las campañas ulteriores de vacunación. En la actualidad, es un hecho universalmente aceptado, que los anticuerpos sanguíneos, ya sea introducidos en forma pasiva, o bien, que deriven de una estimulación activa, representan una barrera que se opone a la diseminación del virus al sistema nervioso central, evitando así la parálisis. Sin embargo, es necesario recordar que la presencia de anticuerpos en la sangre no impide la multiplicación del virus en el tubo digestivo. Dicho en otras palabras, los anticuerpos sanguíneos aunque no bloquean la invasión del virus al organismo ni se oponen al desarrollo de la primera fase digestiva de la infección poliomiélica, sí tienen la capacidad de interferir con la aparición de la parálisis, que es, en última instancia, el síntoma más importante de suprimir.

Todos los progresos logrados en el campo de la doctrina, no habrían encontrado una expresión práctica, de no ser por las facilidades técnicas que se brindaron a su realización. Me refiero, en particular, al advenimiento de las técnicas de cultivos de tejidos que hicieron posible la obtención de virus en cantidades suficientes para la elaboración de vacunas.

Sentadas las bases teóricas de la vacunación antipoliomiélica, y disponiéndose por otra parte, de los medios técnicos adecuados, la búsqueda de agentes inactivados del virus era ya un problema de menor importancia, que una vez resuelto,

hubo de llevar a la producción de vacunas antipoliomielíticas de virus inactivados o de tipo Salk.

En resumen, de todo lo dicho se desprende que los fundamentos teóricos de las vacunas antipoliomielíticas de virus inactivados, derivan de los conocimientos actuales sobre la etiología, patogenia e inmunología de la poliomiélitis. Es obvio que actuando las vacunas de virus inactivados como antígenos que provocan la formación de anticuerpos sanguíneos específicos, lo antes expuesto sobre el papel de estos últimos, en los mecanismos de resistencia contra la enfermedad, se aplica íntegramente a esas vacunas. Es decir, de ellas cabe esperar que prevengan la enfermedad paralítica, pero no la infección por poliovirus. El logro de estos dos objetivos parece factible mediante el uso de las vacunas de virus vivos atenuados.

REFERENCIAS

1. National Foundation for Infantile Paralysis Committee on Typing, 1951. Immunologic classification of poliomyelitis viruses. I. A. Cooperative program for the typing of one hundred strains. *A. J. Hyg.*, 54, 191:204.
2. Enders, J. F., Weller, T. H., and Robbins, F. C., 1949. Cultivation of the Lansing Strain of poliomyelitis virus in cultures of various human embryonic tissues. *Science*, 109, 85:87.
3. Horstmann, D. M., McCollum, R. W., and Mascola, A. D., 1954. Viremia in human poliomyelitis. *J. Exper. Med.* 99, 355-370.
4. Bodian, 1955. Viremia invasiveness, and the influence of infections. *Ann. New York Acad. Sc.* 61, 877:882.
5. Paul, J. R. and Riordan, J. R., 1950. Observations of serologic epidemiology. Antibodies to the Lansing strain of poliomyelitis virus in sera from Alaskan eskimos. *Am. J. Hyg.* 52, 202:212.
6. Bodian, 1956. Poliovirus in Chimpanzee tissues after virus feeding. *Am. J. Hyg.* 64, 181:197.