

GACETA MEDICA DE MEXICO

CONTRIBUCIONES ORIGINALES

Seroconversión insatisfactoria para poliomielitis y sarampión en niños inmunizados con cinco antígenos*

ABEL GONZÁLEZ-CORTÉS,^{†#}
MARÍA LUISA ZÁRATE-AQUINO,¹
DIEGO FERNÁNDEZ DE CASTRO,^{†1}
HÉCTOR MARROQUÍN,² Y
JESÚS GUZMÁN-BAHENA³

Uno de los mecanismos para la valoración de la eficacia de los programas de inmunización con fines de salud pública, es la seroconversión en individuos que reciben simultáneamente múltiples antígenos. En un grupo de 127 niños vacunados con una dosis de vacuna antisarampionosa (Schwarz) y tres dosis de vacuna antipoliomielítica (Sabin), la aparición de anticuerpos al sarampión fue de 60 por ciento y para los anticuerpos al poliovirus 1 fue de 47 por ciento. Estas tasas de seroconversión, comparadas con las obtenidas regularmente en estudios experimentales y de campo, se estiman insatisfactorias.

Ya que este trabajo fue realizado concomitantemente con un programa nacional de inmunización, los resultados hacen prever un desenlace desfavorable para el programa citado. Puesto que el costo del programa fue considerable y el número de los padecimientos contra los que se inmunizó es aún alto, se infiere que podemos estar en un punto distante al control eficiente de los mismos.

Una vez establecidos por la comunidad científica mundial los conocimientos básicos y aplicativos referentes a la utilidad médica y social de algunas vacunas,¹⁻⁵ de un modo gradual se emprendieron tareas concernientes al uso amplio de dichos inmunógenos en México. Así, la Secretaría de Salubridad

y Asistencia aplicó entre 1960 y 1963 vacuna Salk y entre 1963 y 1971 vacuna Sabin antipoliomielítica, en extensa escala.^{2,6} Después de estas experiencias técnicas y sobre todo operacionales, desde 1972 se pusieron en marcha programas nacionales más ambiciosos. En 1973 y 1974 se decidió asociar al empleo masivo del antígeno antipoliomielítico las vacunas antisarampionosa y contra difteria, pertussis, tétanos (DPT).

Un aspecto interesante, a menudo desconocido, es el relacionado con los altos costos de las acciones de salud pública. Así por ejemplo, en el programa de vacunación simultánea de 1974-1975, que vacunó a 1.5 millones de niños contra la poliomielitis, a 2.2 millones contra el sarampión y a 3 millones con DPT, se invirtieron 48 millones de pesos, de los que 42 por ciento correspondieron al

* Trabajo de ingreso del doctor González Cortés a la Academia Nacional de Medicina, presentado en la sesión ordinaria del 22 de noviembre de 1978.

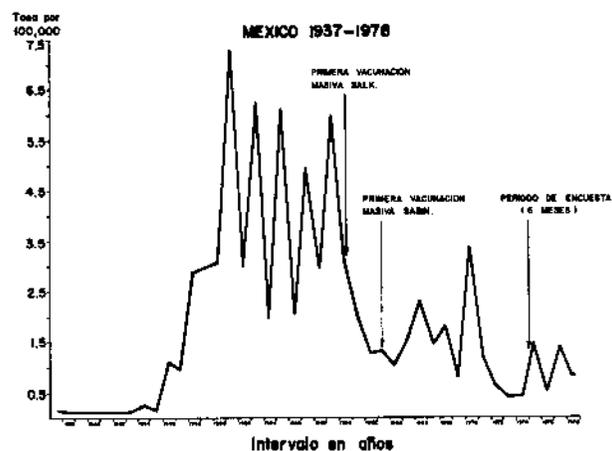
† Académico numerario.

Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México.

1 Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

2 Escuela de Salud Pública de México. Secretaría de Salubridad y Asistencia.

3 Departamento de Medicina Preventiva. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.



Fuente: Dirección General de Epidemiología, S.S.A. 1978.

Fig. 1. Poliomieltis. México 1937-1978

costo de los productos biológicos.^{6,7}

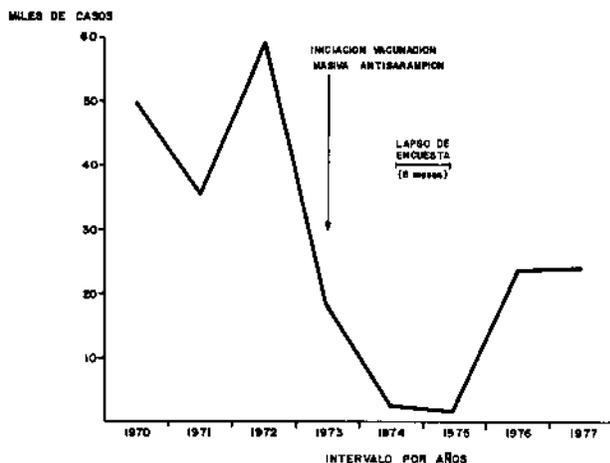
Aunque las expectativas de estos vastos programas han sido lograr tendencias decrecientes en la incidencia de las enfermedades atacadas, se ha considerado indispensable valorar la eficacia de los programas mediante indicadores diversos. En un simple análisis sobre los perfiles de frecuencia nacional de la poliomieltis y sarampión, se perciben dramáticamente los cambios favorables como resultados del impacto de las inmunizaciones y también desenlaces indeseables sin explicaciones claras (fig. 1 y 2), pero que suscitan múltiples opiniones e hipótesis.

De este modo, se han fijado índices tales como porcentajes de cobertura de poblaciones susceptibles, número de dosis de vacunas aplicadas, número de regiones con alto riesgo cubiertas, tasas de ataque y de mortalidad de las enfermedades sometidas a prevención y proporción de individuos vacunados en muestreos de población.

Las dudas suscitadas por opiniones respecto a interferencias debidas a circulación de enterovirus no poliomiélticos⁸ y a la aplicación simultánea de antígenos, y los problemas que en un país montañoso y tropical como México plantea la distribución y conservación de los productos biológicos desde la ciudad de México, han reforzado el interés por el empleo de los índices antes señalados, así como de otros relativamente más difíciles de manejar en condiciones de campo, como es la conversión inmunológica por acción de las vacunas.

Antecedentes

Desde 1973, en que se iniciaron en escala nacional en México los programas de inmunización masiva y simultánea, consistentes en la aplicación concomitante de vacunas oral antipoliomiéltica, antidiftérica, antipertussis y antitetánica y antisa-



Fuente: Dirección General de Epidemiología, S.S.A.

Fig. 2. Sarampión, México 1970-1977

rampionosa tipo Schwarz, se ha recurrido a varios mecanismos para evaluarlos.⁹ Esto es sumamente interesante, ya que a menudo todo mundo, sin descontar la comunidad médica, tiene la fuerte creencia de que una herramienta sanitaria que ha resistido múltiples pruebas de eficacia, automáticamente conducirá a desenlaces favorables.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar las tasas de aparición de anticuerpos a poliovirus 1 y al sarampión, en el programa nacional efectuado entre fines de 1974 y principios de 1975, en niños a quienes se administraron simultáneamente cinco diferentes antígenos.

Con fundamento en experiencias y resultados de seroconversión obtenidos en un estudio epidemiológico de aplicación⁴ y en una investigación serológica efectuada durante un programa regular de vacunación en 1973, se determinó elegir para esta investigación:

1. Muestras de pequeño tamaño, dado que los valores por detectar se darían con alta frecuencia.¹⁻⁵
2. Poblaciones de referencia, escogidas en cuatro entidades federativas (Guanajuato, Hidalgo, Puebla y Nayarit) que en cierto modo fueran el reflejo de las condiciones en diversas regiones del país, respecto a clima, geografía y situación socioeconómica. Así, Guanajuato representaría condiciones templadas del Bajío, Hidalgo y Puebla el clima frío del centro de la República y Nayarit el clima cálido y tropical, característico de las zonas costeras marítimas.

El lapso del estudio comprendió desde noviembre de 1974 a mayo de 1975 (fig. 1 y 2), cuando la temperatura media mensual de los Estados de Guanajuato, Hidalgo y Puebla fue de 15.9°C, más baja que la media en el resto del año; en Nayarit se mantuvo una media mensual de 21.4°C, cercana

Cuadro 1. Sueros recolectados en niños, para titular anticuerpos a poliomielitis. México. 1974-1975

Estados de residencia	Muestras séricas	
	Prevacunales	Postvacunales
Guanajuato	80	37
Hidalgo	100	24
Puebla	46	40
Nayarit	46	26
Total	272	127

a la media del resto del año.

Material y métodos

En cada Estado se seleccionaron, con el consentimiento de sus madres, cien niños de 6 a 18 meses de edad, de poblaciones urbanas y rurales, que no habían sido inmunizados con ninguna de las vacunas empleadas por el programa nacional de inmunización y que no habían enfermado clínicamente de alguno de los padecimientos por prevenir mediante aquellas vacunas. Todos estos niños se sangraron al iniciarse la aplicación del esquema vacunal; después se sangraron 33 por ciento cada vez que transcurriera al menos un mes después de efectuada cada una de las administraciones simultáneas de vacunas. El grupo de niños sangrado después de cada vacunación, sería diferente y elegido al azar dentro de las poblaciones de cien individuos.

No se consideró indispensable elegir una muestra de individuos para que sirvieran de comparación.⁹ Por tal motivo la aplicación simultánea de vacunas se hizo a los 400 niños en tres ocasiones, con intervalos de dos meses.⁷ La primera serie consistió en la aplicación al mismo tiempo de una vacuna oral antipoliomielítica, una inyección intramuscular de vacuna triple DPT y una inyección subcutánea de vacuna antisarampionosa. La segunda y la tercera series constaron de una inyección de vacuna triple DPT y de una vacuna oral antipoliomielítica. Las vacunas empleadas en las poblaciones elegidas para el estudio fueron las mismas que se usaron en el programa regular nacional, esto es: vacuna oral antipoliomielítica viva atenuada tipo Sabin, de fabricación mexicana y canadiense, vacuna triple DPT de fabricación italiana y mexicana y vacuna liofilizada antisarampionosa de manufactura norteamericana.

En la primera serie múltiple de vacunas aplicadas en el mes de noviembre de 1974, se incluyó vacuna antipoliomielítica oral monovalente 1 con 500 000 partículas de poliovirus 1 por dosis de 0.2 ml.; en la segunda serie, aplicada del 3 al 18 de febrero de 1975, se incluyó igual tipo de vacuna mo-

Cuadro 2. Anticuerpos a poliovirus 1 en sueros recolectados antes de la inmunización, en niños de cuatro Estados. México. 1974-1975

Residencia	SUEROS		
	No. estudiado	No. Positivos	%*
Guanajuato	80	33	41
Hidalgo	100	46	46
Puebla	46	16	35
Nayarit	46	22	50
Total	272	117	43

* Títulos positivos: $\geq 1:10$

novalente antipoliomielítica y en la tercera, se usó vacuna antipoliomielítica oral triple, que contenía aproximadamente 1 000 000 de partículas de poliovirus tipo 1, 300 000 de tipo 2, y 100 000 de tipo 3 por dosis de 0.2 ml.

Durante el mes de diciembre de 1974 se recolectaron muestras de frascos que contenían vacunas antipoliomielítica y antisarampionosa de almacenes o depósitos ubicados en oficinas sanitarias centrales, jurisdiccionales y locales en los Estados de Guanajuato, Puebla y Nayarit.

Procedimientos serológicos de laboratorio

Para la determinación de anticuerpos neutralizantes contra poliomielitis, los sueros se diluyeron a 1:10 en medio de mantenimiento y fueron inactivados a 56°C por 30 minutos. A partir de esta dilución se hicieron diluciones dobles hasta 1:640. Se pasaron a otros tubos 0.5 ml. de las diluciones y a cada uno de ellos se agregó 0.5 ml. de una suspensión conteniendo 100 DICT₅₀ (dosis infectante de cultivo de tejido 50%)*. Se incubaron durante 60 minutos a 37°C y con cada mezcla fueron inoculados tres tubos de cultivo de tejido de células Vero. Cada tubo recibió 0.2 ml.; fueron inoculados a 36°C y leídos a los 4 y 7 días de incubación.

Para la determinación de anticuerpos contra el sarampión, los sueros fueron inactivados a 56°C por 30 minutos. Posteriormente fueron absorbidos durante toda la noche (18 horas) a 4°C, volumen a volumen, con una suspensión al 50 por ciento de eritrocitos de mono. Después, los eritrocitos fueron removidos por centrifugación.

La prueba de inhibición de la hemaglutinación se realizó en microplacas (Limbro). Las dilucio-

* DICT₅₀ = la más pequeña cantidad de una suspensión de virus que infectará 50 por ciento de un tipo especial de cultivo celular.

Cuadro 3. Aparición de anticuerpos a poliovirus 1 según vacunas aplicadas. México, 1975.

Vacunas Sabin	Probados	Pares de sueros Seroconversión ≤ 1:10 a 1:320	
		No.	%
1 dosis monovalente tipo 1	53	23	43.4
1 dosis monovalente tipo 1	24	11	45.8
1 dosis trivalente virus 1, 2 y 3	50	25	50.0
Total	127	59	46.5

nes se manejaron en volúmenes de 0.025 ml. y se hicieron con el microdilutor automático. Se emplearon 2 unidades de virus en la prueba. Las mezclas virus-suero fueron incubadas a temperatura ambiente durante una hora. Después se agregaron glóbulos rojos de *Erythrocebus patas* al 0.5% en volúmenes de 0.05 ml.; se incubaron a 37°C durante una hora. Los títulos se registraron como la más alta dilución inicial del suero que inhibía completamente la hemaglutinación.

Resultados

De 400 niños seleccionados para ser sangrados antes de la vacunación, el número de sueros sólo alcanzó 68 por ciento de lo planeado y se dispuso únicamente de 127 pares de sueros, o sea 32 por ciento de las muestras séricas pareadas esperadas (cuadro 1). Hubo variaciones apreciables en las cantidades de sueros por cada Estado. En 43 por ciento de los sueros tomados de los niños antes de ser inmunizados se hallaron anticuerpos a poliovirus 1 (cuadro 2). La tasa de positividad en fase prevacunacional varió de 35 a 50 por ciento en los grupos de niños de diferentes Estados. Estos sueros fueron excluidos para el análisis de seroconversión.

La tasa promedio de seroconversión en los sueros de individuos negativos a poliovirus 1 (cuadro 3) fue de 43 por ciento después de suministrar una vacuna oral monovalente tipo 1 antipoliomielítica. La tasa subió a 46 por ciento después de aplicar dos vacunas del tipo antes señalado y alcanzó 50 por ciento después de administrar dos vacunas orales similares a las apuntadas y una tercera dosis de vacuna trivalente con poliovirus 1, 2 y 3, asociadas a las restantes vacunas previamente descritas. El valor total de seroconversión a anticuerpos a poliovirus 1 en 127 individuos inicialmente negativos, fue

Cuadro 4. Sueros recolectados en niños para titular anticuerpos contra el sarampión. México, 1974-1975

Estados de residencia	Muestras séricas	
	Prevacunales	Postvacunales
Guanajuato	80	33
Hidalgo	87	20
Puebla	46	35
Nayarit	45	29
Total	258	117

de 47 por ciento.

El material para los estudios de anticuerpos contra el sarampión (cuadro 4) fue algo menor que el utilizado para las determinaciones de anticuerpos antipoliomielíticos. Sólo se dispuso de 258 sueros obtenidos en fase prevacunacional, o sea 64 por ciento del número planeado y de 117 pares de sueros, 29 por ciento de lo esperado. En 33 por ciento de los sueros tomados de los niños antes de ser inmunizados se encontraron anticuerpos antisarampión (cuadro 5); la positividad prevacunacional varió de 24 a 45 por ciento. Estos sueros no fueron considerados para el análisis de seroconversión.

La tasa promedio de seroconversión en sueros negativos a anticuerpos contra el sarampión fue de 60 por ciento (cuadro 6), si bien fue muy baja para el Estado de Nayarit (31 %) y más elevada para Puebla (77 %). Durante el estudio no se produjeron epidemias de sarampión y poliomieltitis entre las poblaciones estudiadas.

Los estudios de laboratorio sobre potencia efectuados en nueve frascos de vacuna antipoliomielítica titularon concentraciones de virus desde $10^{5.36}$ DICT₅₀ hasta $10^{6.25}$ DICT₅₀/ml., contra $10^{6.4}$ DICT₅₀/ml. de titulación especificada por el laboratorio fabricante. Las titulaciones efectuadas en nueve frascos de vacuna antisarampión, dieron resultados desde $10^{2.5}$ DICT₅₀/0.5 ml a $10^{3.3}$, contra 10^3 DICT₅₀/0.5 ml. de titulación original especificada por el fabricante. Los productos biológicos titulados fueron recolectados de sitios en donde habían estado expuestos a condiciones de preservación variables, en cuanto a refrigeración y exposición a la luz, menos favorables en los centros sanitarios correspondientes a comunidades de tipo rural.

Discusión

Desde el principio de esta investigación surgieron dificultades para la obtención de sangre de niños cuyos padres habían aceptado de buen grado la participación de sus hijos. A medida que la investigación avanzó, creció la oposición al sangrado. Esto se tradujo en la reducción del número de los sueros para estudio. Sin embargo, disponer de más de 100

Cuadro 5. Anticuerpos a sarampión en sueros recolectados antes de inmunizar, en niños residentes de cuatro Estados. México. 1974-1975

Residencia	No. estudiado	Sueros	
		Positivos*	%
Guanajuato	80	19	26
Hidalgo	87	37	45
Puebla	46	12	24
Nayarit	45	16	33
Total	258	84	32.6

* Títulos positivos: $\geq 1:2$

pares de sueros para identificar un fenómeno que se daría con alta frecuencia, parece constituir una cifra significativa.

La tasa de 43 por ciento de seroinmunes a poliovirus 1 en niños de 6 a 18 meses de edad previamente no vacunados, contrasta con 18 por ciento identificado en Brasil¹⁰ en niños de tres meses a cuatro años de edad. Sugiere una intensa circulación de poliovirus natural de tipo 1, al que se exponen precozmente los niños de la zonas estudiadas, con el consiguiente riesgo de sufrir poliomiélitis paralítica. Algunos niños pudieron haber sido vacunados contra poliovirus 1 y las madres haber olvidado el hecho.

Aunque las tasas de seroconversión a anticuerpos contra poliovirus 1 crecieron en relación directa con el número de vacunas suministradas, los valores de seroconversión obtenidos son inferiores a los señalados como deseables (68% a 85%) después de aplicar 1, 2 ó 3 vacunas orales antipoliomielíticas, cualquiera que sea su composición^{4, 5, 10} y se semejan a los bajos e indeseables valores (35%) registrados recientemente por algunos investigadores de la India¹¹ después de administrar dos dosis de vacuna oral trivalente.

El sarampión se significa por su alta tasa de ataque clínico, que en la práctica es de 100 por ciento. Por ello es notable la tasa de 33 por ciento de anticuerpos antisarampión hallados en los sueros de 258 niños que no habían padecido la enfermedad. Hay la posibilidad de que hubieran sido vacunados y que las madres lo ignoraran, o incluso que se tratase de anticuerpos maternos.

Las tasas de seroconversión en las investigaciones en que se ha medido la eficacia de la vacuna antisarampión han sido de 95 por ciento.^{12, 13} Por lo tanto, las tasas obtenidas en los grupos sometidos a esta investigación son insatisfactorias, ya que la diferencia entre dicho valor óptimo y el promedio observado en este estudio es de 35 por ciento.

Los títulos de virus encontrados en los pocos pro-

Cuadro 6. Aparición de anticuerpos para sarampión después de la vacunación. México. 1974-1975

Estado de residencia	Pares de sueros Probados	Seroconvertidos $\geq 1:2$ a 1:128	
		No.	%
Guanajuato	33	24	72.7
Hidalgo	20	10	50.0
Puebla	35	27	77.2
Nayarit	29	9	31.0
Total	117	70	59.8

ductos biológicos estudiados sugieren que muy posiblemente importantes lotes aplicados pudieron haber sufrido significativa reducción en su nivel de potencia. Esto plausiblemente explicaría las insatisfactorias tasas de seroconversión para anticuerpos a poliovirus 1 y al sarampión. La inapropiada protección de las vacunas contra el calor y la luz está evidentemente asociada al deterioro de su potencia.

De cualquier manera, otras investigaciones¹¹ indican que situaciones como la encontrada podrían motivar estudios adicionales para encontrar más causas que expliquen la pobre respuesta ante vacunas de probada eficacia.

Hay que advertir que en la actualidad, en ninguna investigación se han reconocido factores que interfieran la seroconversión a la vacuna antisarampión, y las fallas de la misma se han atribuido a deficiente conservación y a inadecuada administración.

Cuatro pueden considerarse razonables opciones en busca de mejores resultados: la implantación de esquemas de cuatro dosis de vacuna oral atenuada antipoliomielítica, añadiendo una dosis monovalente o trivalente a las tres dosis tal como fueron empleadas en este estudio; o preferiblemente, la aplicación primaria y única de tres dosis de vacuna oral trivalente en cada vacunación;¹⁰ o un esquema de una vacuna monovalente la primera ocasión y dos subsiguientes trivalentes,¹⁴ que en algunos países tropicales sudamericanos han demostrado producir altos porcentajes de seroconversión; o el esquema simplificado de dos dosis de vacuna oral trivalente que ya antes, un excelente estudio epidemiológico de aplicación realizado en México demostró ser efectivo.^{1, 15} Se deben ejercitar cuidados rigurosos respecto a los procedimientos de preservación en el envío, almacenamiento y distribución de los productos biológicos, para así eliminar algunos de los factores más modificables, cuya presencia puede influir negativamente sobre los resultados de la vacunación.

La viabilidad de abreviar al mínimo el número de días empleados en la aplicación de la vacuna antipoliomielítica en los programas regulares, es un

Cuadro 7. Casos de poliomielitis.
México. 1970-1978.

Años	No. casos
1970	1662
1971	630
1972	309
1973	221
1974	231
1975	931
1976	292
1977	907
1978	420*

Fuente: Dirección General de Epidemiología. SSA.
* Hasta el 30 de Septiembre de 1978.

aspecto epidemiológico y administrativo que necesita atención,¹ y que podría influir positivamente en los resultados.

Algunas determinaciones efectuadas por los laboratorios mexicanos productores de la vacuna antipoliomielítica en muestras de ésta recolectadas en los sitios de administración,¹⁶ posteriormente a la realización de la presente investigación de seroconversión, demuestran deterioro del nivel de potencia. Desafortunadamente no se dan a conocer los títulos de virus encontrados.

Un programa de vigilancia de la poliomielitis apoyado en laboratorios bien dotados, que auspicie el estudio de brotes de poliomielitis, el análisis de las dosis de vacunas distribuidas y el número de niños vacunados dentro de los grupos estimados como susceptibles, es básico para el diseño de nuevos estudios epidemiológicos y de laboratorio para evaluar las actividades en ejecución y mejorar los programas de inmunización. En lo referente al sarampión, son aún más valederas las aseveraciones antes enunciadas, ya que actualmente se dispone de un mínimo

Cuadro 8. Casos de sarampión por años.
México. 1970-1978

Años	No. casos
1970	49 824
1971	35 400
1972	17 967
1973	59 164
1974	2 325
1975	1 530
1976	23 722
1977	24 035
1978(*)	2 238

Fuente: Dirección General de Epidemiología. SSA.
(*) Cifra hasta la semana 41, de 1978.

mecanismo nacional de vigilancia epidemiológica del sarampión y prácticamente no se hacen estudios epidemiológicos de casos aparentemente no relacionados, ni de epidemias^{17,18} (cuadros 7 y 8).

En resumen, los resultados de conversión en esta investigación suscitan interrogantes dramáticos en los pediatras, sobre el hecho de que el sarampión y la poliomielitis han ocurrido y probablemente acontecerán en niños previamente vacunados, y en los médicos responsables de la salud pública, en cuanto al hecho de que enormes y costosos esfuerzos logrados por la coordinación de gran número de voluntades, aún no son y podrían no ser gratificados en el futuro con los resultados esperados y que por tanto el talento de muchos es requerido para el buen éxito de los programas de salud pública.

Addendum

Posteriormente a la preparación de este manuscrito, se han realizado durante tres programas nacionales de vacunación, encuestas de seroconversión y análisis de potencia de vacunas, cuyos resultados están inéditos. Será sin duda interesante la comparación de los datos aquí presentados, muy particularmente con los referentes a 1978, cuando hubo énfasis a través de la nación en la instauración y mantenimiento de un equipo de refrigeración, denominado "red fría", para las vacunas.

Recientemente algunas publicaciones han indicado que los mejores resultados de seroconversión en sarampión se obtienen en niños inmunizados desde la edad de 13 ó 14 meses. Estas son:

1. Center for Disease Control. Weekly report. *Measles outbreak control*. 26: 294, 1977.
2. Center for Disease Control. Weekly report. *Measles vaccine*. 25: 359, 1976.
3. California Morbidity. Weekly report. *Recommendations for reimmunization of children and young adults with measles vaccine*. Supl. 8: 1, 1978.

Agradecimientos

Se aprecian encarecidamente los trabajos debidos a los laboratoristas del Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales y del Instituto Nacional de Virología de la SSA, especialmente a la Srita. Margarita Guerrero Sariñana, ya que sin su dedicación esta investigación no hubiera podido efectuarse. También se agradece la participación de auxiliares de enfermería y del personal que las coordinó en los Servicios Coordinados de Salud Pública de los Estados de Guanajuato, Hidalgo, Nayarit y Puebla.

Finalmente no sólo agradecemos sino rendimos homenaje al doctor Gerardo Varela Mariscal, recientemente desaparecido, quien fue socio titular de la Academia Nacional de Medicina y director del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, quien constantemente nos motivó en el desarrollo de este y otros estudios de importancia nacional.

El doctor Abel González Cortés realizó sus estudios de bachillerato en la Universidad Veracruzana y los profesionales en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México, la que le expidió título de médico cirujano en octubre de 1960. El título de su tesis profesional fue "Aterosclerosis y circulación cerebral", habiendo merecido tesis y examen profesional sendas menciones honoríficas. El doctor González Cortés efectuó sus estudios para la maestría en salud pública en la Escuela de Salud Pública de México, en 1961. En 1971 cursó la especialidad en epidemiología y vigilancia epidemiológica en el Centro para Control de Enfermedades Contagiosas de Atlanta. Realizó después varios cursos monográficos de perfeccionamiento en institutos nacionales y del extranjero. Es profesor titular de la cátedra de Medicina Social y fue adjunto en la Clínica de Enfermedades Infecciosas Parasitarias de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de México. Es también profesor asociado de varios cursos de posgrado y epidemiológicos.

Su vasta producción científica ha sido publicada en revistas periódicas nacionales y extranjeras. Algunos de estos trabajos merecieron un premio internacional. La Academia Nacional de Medicina lo admitió en su Departamento de Sociología Médica y Salud Pública el 26 de mayo de 1978.

REFERENCIAS

1. Sabín, A. B.; Ramos-Alvarez, M.; Alvarez Amézquita, J., Pelon, W., Michaels, R.; Spingland, I.; Koch, M.; Barnes, J. y Rhim, J.: *Live orally given poliovirus vaccine. Effects of rapid mass immunization on population under conditions of massive enteric infection with other viruses.* JAMA 14: 79, 1960.
2. Bustamante, M. E. y Calderón, C.: *Epidemiología de la poliomiéltis en México.* GAC. MÉD. MÉX. 91: 1054, 1961.
3. Vilchis Villaseñor, J.: *Problems and consequences of the measles vaccination program in Mexico.* PHS. NCDC. Atlanta. Proc. 5th Annual Immunization Conference. 1968, p. 12.
4. Campillo-Sáinz, C.; Ornelas, H. A.; De Mucha-Macias, J. y Nava, S. E.: *Immunization of newborn children with living oral trivalent poliovirus vaccine.* J. Bacteriol. 84: 446, 1962.

5. Swartz, T. A.; Skalska, P.; Gerichter, C. G. y Cockburn, W. C.: *Routine administration of oral polio vaccine in a subtropical area. Factors possibly influencing sero-conversion rates.* J. Hyg. 70: 719, 1972.
6. Departamento de Control de Enfermedades. Dirección General de Servicios Coordinados de Salud Pública en los Estados, SSA.: *Evaluación preliminar del programa de vacunación permanente contra poliomiéltis, sarampión, tosferina, tétanos, difteria y tuberculosis en los Estados.* Boletín epidemiológico semanario. 2: 4, 1978.
7. Secretaría de Salubridad y Asistencia: *Programa Nacional de Vacunación simultánea contra poliomiéltis, sarampión, difteria, tosferina y tétanos. Fase intensiva 1974-1975.* México, SSA, 1975, pp. 12, 68, 121 y 142.
8. Zárate-Aquino, M. L.: *Valoración serológica hacia el poliovirus tipo 1 en 1363 niños quienes recibieron 5 antígenos simultáneamente en 1973-1974.* Datos no publicados.
9. Bradford Hill, A.: *Scientific method in field surveys. Statistical methods in clinical and preventive medicine.* Edimburgo, E. and S. Livingstone. Ltd. 1962, p. 364.
10. Brito Bastos, N. C.; Carvalho Filho, E. S.; Schatzmayr, H.; Honma, A. y Chaves, J.: *Antipoliomyéltis program in Brasil: A serologic study of immunity levels.* Bull. P.A.H.O. 1: 54, 1974.
11. John, T. J. y Jayabal, P.: *Oral poliovaccination of children in the tropics. I. The poor seroconversion rates and the absence of viral interference.* Amer. J. Epidemiol. 4: 263, 1972.
12. Plotkin, S. A.: *Failures of protection by measles vaccine.* J. Pediat. 82: 908, 1973.
13. Kumate, J. y Gutiérrez, G.: *Sarampión.* En: *Manual de infectología.* 4a. edición. México. Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México. 1976, p. 182.
14. Echezuría, E.: *The status of poliomyéltis in Venezuela.* Bull. P.A.H.O. 1: 66, 1974.
15. Ramos-Alvarez, M.: *Conocimientos actuales sobre la prevención de la poliomiéltis, con especial referencia al uso de la vacuna oral (Sabín) en México.* GAC. MÉD. MÉX. 91: 1070, 1961.
16. Fernández de Castro, J. y Fernández de Castro, D.: *Problemas relativos a la efectividad de la vacuna tipo Sabín en países cálidos.* Higiene 27: 149, 1977.
17. Organización Mundial de la Salud: *Guía técnica para un sistema de vigilancia de la poliomiéltis.* Bol. Of. San. Panam. 79: 350, 1975.
18. Gosset Osuna, G.: *Vigilancia epidemiológica del sarampión en los Estados Unidos de América.* Rev. Invest. Salud Páb. (Méx.) 34: 65, 1974.

COMENTARIO OFICIAL

MIGUEL E. BUSTAMANTE*

El trabajo de ingreso del doctor Abel González Cortés, que tengo el agrado de comentar, ofrece una contribución positiva a un importante programa de salud pública, aun cuando se refiere a un fenómeno biológico no satisfactorio respecto a lo esperado en un plan de inmunización destinado a proteger a los niños de México contra cinco graves enfermedades.

Para evaluar la eficiencia de los productos inmunizantes empleados en el programa citado, se organizó un

equipo de especialistas que se encargaron de la investigación serológica y epidemiológica indicadas. Su objetivo fue determinar las tasas de aparición de anticuerpos neutralizantes a poliomiéltis, así como a sarampión, en niños de 6 a 18 meses de edad que habían recibido, entre el final de 1974 y el principio de 1975, vacuna oral antipoliomiéltica Sabín, vacuna DPT por vía intramuscular y vacuna antisarampionosa Schwarz por vía subcutánea.

El grupo de trabajo estuvo formado por el doctor González Cortés, especialista en epidemiología y por

* Académico titular.

los epidemiólogos doctores H. Marroquín, profesor de la Escuela de Salud Pública, Diego Fernández de Castro, director del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales, J. Guzmán Bahena, del ISSSTE y María Luisa Zárate Aquino, viróloga del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales. Hicieron el análisis previo de la morbilidad y de la mortalidad por las cinco enfermedades transmisibles, objeto del programa nacional de vacunación y encontraron, en particular en la morbilidad por poliomielitis de 1938 a 1978 y en la morbilidad y la mortalidad por sarampión de 1970 a 1977, cambios favorables pero también variaciones desfavorables en el curso de la administración de las vacunas. La falta de explicación clara de esas variaciones y la necesidad de determinar lo ocurrido despertó el interés de buscar la verdad entre las diferentes opiniones expresadas y las hipótesis formuladas. Para averiguar cómo, dónde, cuándo y bajo qué circunstancias se presentaron las variaciones, procedieron a la investigación de campo y laboratorio referidas en el trabajo que nos ha traído el nuevo académico.

El manejo de las familias y el de los niños sangrados antes y después de la administración de los antígenos, en localidades de los Estados de Guanajuato, Hidalgo, Puebla y Nayarit, es una demostración de capacidad médica y humana del grupo de investigadores y es merecedora de elogiosa estimación; la tarea fue naturalmente más difícil al avanzar el estudio.

El resultado insatisfactorio proporcionó una información que en medicina curativa, preventiva o rehabilitatoria no es excepcional y la respuesta negativa a una interrogación, formulada adecuadamente, enseña en algunas ocasiones más que una respuesta positiva.

En este caso surgen preguntas de carácter epidemiológico, serológico y genético que ameritan otras investigaciones. Las autoridades sanitarias y los sanitaristas en su labor de defensa de la salud colectiva y los médicos en la clínica necesitan saber con certeza por qué la vacuna antipoliomielítica y la vacuna contra el sarampión, usadas en México en el periodo 1974-1975, no inmunizaron a los niños en la proporción científicamente comprobada en su acción anterior.

Las bajas cifras de seroconversión obtenidas después de la administración de productos de probada capacidad antigénica justifican la ejecución de una serie de nuevas investigaciones. Los estudios realizados en parte por González Cortés y colaboradores y otros ya publicados, evalúan las vacunas en uso y algunos estudios están en prensa.

En el trabajo que comento, opino que por haber sido preparadas las vacunas en laboratorios de México, de Canadá y de los Estados Unidos, habría sido conveniente separar los resultados según el origen de los productos biológicos y, además, someter a prueba, en laboratorios distintos de los originales, la pureza, la potencia y la calidad de las vacunas. En México, el laboratorio central de la Secretaría de Salubridad y Asistencia es la institución indicada para hacer esa

comprobación en todos los lotes de productos elaborados en los institutos oficiales y en los laboratorios privados.

Conviene insistir en la recolección periódica, durante un programa de inmunización, de muestras de frascos que contengan porciones de vacuna no usada y también de muestras de frascos intactos recogidos de las oficinas foráneas que efectúan la vacunación, para comprobar, como lo menciona González Cortés, el cumplimiento estricto de los procedimientos de preservación durante el transporte, el almacenamiento, la distribución y el uso de los productos biológicos, así como vigilar la técnica seguida en el momento de administrarlos.

Es conocida la fragilidad de las vacunas de virus sometidas al calor por tiempo más o menos prolongado. Recordamos los fracasos en la campaña antivariolosa antes de que la vacuna pudiera llegar sin demora a lugares alejados, cuando eran escasos los medios de comunicación, no había hielo seco fuera de la capital y se carecía de depósitos refrigerados para conservar el producto.

Al examinar las altas cifras de anticuerpos a poliovirus en Nayarit (50%) y en Hidalgo (46%) y las de anticuerpos de sarampión (45%), en Hidalgo, antes de las vacunaciones, se advierte la necesidad de analizar en los grupos de niños, su distribución por edades y anotar la situación epidemiológica durante los cinco años anteriores a la vacunación en las entidades y en los lugares de origen de los niños, en especial la información sobre brotes de poliomielitis o de sarampión en el año anterior a la vacunación.

En México acontece que las mujeres jóvenes que viven aisladas en regiones rurales, son víctimas del sarampión en edad muy cercana a la pubertad, por no haber estado expuestas a esa enfermedad en la infancia, ya que no viajan fuera de su comunidad y, cuando son madres, sus hijos pudieron tener inmunidad temporal al sarampión.

Al seleccionar a los niños, para la evaluación de la inmunización, los epidemiólogos, al proceder como clínicos, deberán hacer la historia clínica de cada uno, en la que conste el estado de nutrición y los antecedentes inmediatos de diarreas o de parasitosis intestinales.

La evaluación de la inmunización se necesita apoyar en el estado de salud de los niños, tanto más cuanto que los médicos habrán buscado factores que pudieran interferir en la seroconversión después de la administración bucal de la vacuna antipoliomielítica tipo Sabin.

Un punto a estudiar citado por González Cortés, será el que resulte de modificar los esquemas de dosificación de vacuna oral antipoliomielítica, seguidas antes de este estudio, por los de la administración de una dosis trivalente, o de una vacuna monovalente la primera vez y dos vacunas trivalentes subsecuentemente. El esquema de dos dosis de vacuna antipolio oral trivalente, ha sido de eficacia comprobada en algunos países.

Al practicar una vacunación con cinco antígenos, merece atención el hecho de que se introducen al or-

ganismo infantil dos toxoides, una contra la difteria y otro contra el tétanos, un antígeno de gérmenes muertos de *Bordetella pertussis* y dos virus vivos atenuados, el de la poliomiélitis y el del sarampión.

La acción de los antígenos exige respuestas de un organismo sometido a múltiples demandas para construir simultáneamente un muy elaborado mecanismo de protección. En nuestro país, la desnutrición de gran número de niños puede ser una contraindicación en muchos casos para seguir este esquema.

La aportación del trabajo comentado es debida al decidido empeño de un grupo de investigadores por precisar científicamente si los antígenos que se están usando, protegen a los niños contra enfermedades de consecuencias inmediatas y tardías.

Este conocimiento no lo podemos ocultar al pueblo. En una comunidad rural la gente sabe pronto si una vacuna es eficaz o no; las madres se comunican la información sobre la fecha, el lugar y la forma en que los niños fueron vacunados, la persona o las personas que administraron el producto; recuerdan la información recibida de los médicos y de las enfermeras, en el sentido de que la vacuna los iba a proteger; saben con seguridad por observación diaria, si los protegió o si se enfermaron.

Cuando se vacunaba contra la viruela a gran número de personas, la gente sabía, al igual que los médicos, por la evolución visible de la vacuna y por la cicatriz

de esta, si la vacuna prendía. La falta de prendimiento o la infección secundaria, que en ocasiones impedía la evolución del virus vacunal, era observada por todos.

A pesar del éxito general, había dificultades en la campaña, cuando se vacunaba en el curso de una epidemia a personas en periodo de incubación del virus variólico; esto causaba resistencia popular fundada.

El costo de un programa de salud es mínimo si se le compara con el costo de la falta de confianza de una comunidad o una región. Cuando los padres de los niños que han recibido varias vacunas, aceptadas porque se les informó que quedarían protegidos sus hijos, observan que varios niños sufren alguna de esas enfermedades después de la vacunación, habrá resistencia y desconfianza.

El trabajo de González Cortés, a quien recibe hoy la Academia y a quien doy la bienvenida, nos trae un anticipo de los estudios que en el futuro presentará, para bien de las ciencias de la salud.

De modo personal le agradezco su homenaje a mi compañero y amigo, el doctor Gerardo Varela, que en la dirección del Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales estimuló al doctor González Cortés, para realizar el trabajo comentado y otros más.

Repito que es una contribución positiva, porque el conocimiento que nos da, abre la senda para investigaciones destinadas a obtener salud para los habitantes de nuestro país.