

POLIO

Luis Echezuría (1), Olga Castillo de Febres (2)

RESUMEN

Polio continúa endémica en: Nigeria, Afganistán, Pakistán e India. La iniciativa global de erradicación de polio de la OMS estableció que para 2013 no debe haber ningún niño parálítico en el mundo por el virus salvaje o por el virus derivado de la vacuna. En esta revisión se describen ambas vacunas contra el polio, la oral y la inactivada, su inmunogenicidad, seguridad y las condiciones a cumplir por un país para que cambie su esquema de vacunación de polio oral a inactivada. La vacuna polio oral ha permitido la erradicación de la enfermedad en varios continentes incluyendo América; sin embargo conlleva riesgos, tales como polio parálítica asociada a vacuna (VAP-siglas en inglés-) y parálisis producida por polio virus derivado de la vacuna (VDP-siglas en inglés-). La Vacuna Polio Inactivada (VPI) es segura e inmunogénica, puede ser administrada en combinaciones vacunales. Para que un país cambie a VPI debe tener cobertura y esquema óptimo de esta vacuna, 90% de cobertura de DTP3, vigilancia adecuada de parálisis flácida, no estar próximo en la actualidad o recientemente a un país con polio endémico. Altas coberturas vacunales son esenciales para asegurar una inmunidad adecuada de la población.

Palabras clave: vacuna polio oral, vacuna polio inactivada, parálisis asociada a la vacuna de polio.

ABSTRACT

Polio remains endemic in Nigeria, Afghanistan, Pakistan, India. Strategic plan of Global Poliomyelitis Eradication Initiative (GPEI) of the WHO is that by 2013 no child will be paralyzed by a wild or vaccine derived poliovirus. This paper describes both oral and inactivated vaccine, safety concerns with the use of OPV, immunogenicity of IPV and the conditions to be full filled in order for a country to deliver IPV as a regular vaccine schedule. Oral polio vaccine has successfully contributed to global polio eradication in several continents including America. However, it carries risks, such as Vaccine Derived Poliovirus (VDP) and Vaccine Associated Paralytic Polio (VAPP). Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV) is safe and immunogenic; it may be administered as monovalent or in a combined shot. Countries opting to switch from OPV to IPV should have: optimal IPV coverage and schedule, 90% of DTP 3 coverage, good surveillance of flaccid paralysis cases, and should not be near a country with endemic polio recently or at the present time. Are neither currently or were not recently polio endemic nor has close contacts with such areas. High immunization coverage is essential to ensure adequate population immunity.

Keywords: oral polio vaccine, inactivated polio vaccine, vaccine associated paralytic polio, vaccine derived polio.

La Iniciativa de Erradicación Global de Polio (GPI –siglas en inglés-) de la Organización Mundial de la Salud (OMS), creada en 1988, ha permitido la erradicación de la polio en tres de las seis regiones de la OMS, dicho programa se inicio con las siguientes estrategias: (1,2,3)

- 1.- Inmunización rutinaria con vacuna polio oral.
- 2.- Vigilancia de parálisis flácida aguda en niños menores de 15 años y de todos los casos de enfermedad parálítica con sospecha de polio, en personas de cualquier edad.
- 3.- Actividades complementarias de inmunización como los días nacionales de vacunación.
- 4.- Campañas masivas de vacunación casa a casa.

VACUNA POLIO ORAL O SABIN (VPO)

El antígeno es virus vivo atenuado, mediante cultivo en

riñón de mono, células diploides humanas o células Vero, contiene 106,105 y 105.5 TCID 50 (dosis infectante en cultivo de tejidos) de poli virus tipo 1,2 y 3, respectivamente. (4)

La VPO es una vacuna altamente efectiva y su introducción ha erradicado el virus salvaje en varios continentes del mundo, aún cuando continúa endémica en India, Nigeria, Afganistan y Pakistan. Sin embargo, los conocimientos actuales han detectado riesgos de aparición de enfermedad parálítica atribuidos a ella, que a continuación se describen. (2,4)

Riesgos asociados a VPO

1) *Virus Derivados de la Vacuna (VDP):*

Son virus derivados de la cepa Sabin vacunal causantes de parálisis en humanos, los cuales mutan y se diferencian en su cadena de nucleótidos entre 1% a 15% de la cepa original, por lo que revierten su virulencia y a menudo se recombinan con otros enterovirus. Tienen propiedades genéticas que les permiten un periodo prolongado de circulación, transmisión y replicación hasta por 1 año, comparado con el de las cepas vacunales que es de 4 a 6 semanas (5). Se detectan principalmente en comunidades con bajas coberturas vacunales durante al menos dos años, donde existen una mezcla de individuos vacunados y no vacunados, lo que proporciona un

- (1) Pediatra- Epidemiólogo, profesor Asociado UCV, presidente Capítulo Epidemiología y Salud Pública de la SVPP, ex director de Epidemiología y Programas MSAS, Asesor en inmunizaciones OPS.
- (2) Pediatra- Infectóloga, profesora titular UC, presidenta del Comité de Vacunas de la SVPP)

Autor corresponsal:

Luis Echezuría luisechezuriamarval@yahoo.com, 0416 6244527

medio ambiente adecuado para la aparición de estas cepas, se dividen en: (6)

- a) VDP c (cepas circulantes) emergen en países con bajas coberturas vacunales.
- b) VDP i aisladas en pacientes con inmunodeficiencias, habitantes en países con las características señaladas y que pueden excretar el virus hasta por 10 años.
- c) VDP a ambiguas, son cepas clínicas aisladas en personas no inmunodeficientes o encontradas en el medio ambiente, cuya fuente es desconocida.

Los riesgos de VDP se detectaron cuando se analizaron las muestras de los brotes aparecidos, posterior a la ausencia de casos durante varios años en Egipto, Madagascar, Filipinas, China y República Dominicana, generalmente se han asociado a Virus de Polio tipo 1 (VP1) y Virus de Polio tipo 2 (VP2). (6,7). Desde enero de 2006, el Centro de Control de Enfermedades Infecciosas (CDC –siglas en inglés-) de Estados Unidos ha reportado brotes en Camboya, Nigeria y Myanmar y aislamientos de VDPi en China, Siria, Egipto, Kuwait y VDPc en Camboya. (5,6)

En 2009 se detectaron 175 casos en 6 países: Nigeria, Guinea, Etiopía, Somalia e India y, hasta Junio de 2010, el reporte fue de 18 casos en África e India. (7)

En 2000 apareció el primer brote de polio por VDPc en las Américas, en República Dominicana y Haití, producido por polio tipo 1, causó parálisis en aproximadamente 21 niños, desde entonces emergió su importancia en el continente. (2,3,6)

La continua emergencia de brotes de VDPc en diversas situaciones mantiene focos de enfermedad paralítica y constituye un riesgo de transmitir polio a otros países libres de este. (6,7)

2) *Polio Paralítica Asociada a la Vacuna (VAP –siglas en inglés-)*

Se describe como un síndrome clínico típico de polio paralítica en un niño con antecedente de exposición a la vacuna, en la cual el virus vacunal recupera por mecanismos de mutación su virulencia y se aísla en sus heces. (4)

La enfermedad paralítica aguda ocurre entre los 7 y 30 días, en los receptores de la vacuna, y hasta 60 días después en los contactos cercanos a la persona inmunizada, produce secuelas neurológicas compatibles con polio. Es más frecuente posterior a la administración de la primera dosis, tanto en los receptores como en los contactos con los vacunados.

Incidencia de VPA por país/región

	Por millones de dosis	Pos Primera dosis
Estados Unidos	1/2,4	1/750,000
Inglaterra	1/1,4	
Latinoamérica (*)	1/1,5 a 2,2	1/1,1 a 1,2 millones

Fuente: Tabla diseñada por los autores a partir de datos de las referencias 3,4 y 7

(*) De 1981 a 1991 se detectaron 139 casos en este continente, de los cuales 8 ocurrieron en Venezuela.

Las ventajas de la VPO son bajos costos, facilidad de administración e inducción de inmunidad de rebaño, factor fundamental para la erradicación de polio en varios continentes, mientras que su desventaja es que no ha logrado erradicar la enfermedad paralítica en algunas partes del mundo.

Deben lograrse altas coberturas vacunales para evitar la existencia de población susceptible, interrumpir la transmisión del virus salvaje e impedir la aparición de polio paralítica vacunal, en especial, en países con bajos recursos económicos y sanitarios y alta densidad poblacional.(2,5)

VACUNA POLIO INACTIVADA O SALK (VPI)

Constituida por los virus tipos 1, 2 y 3 inactivados con formaldehído. Se fórmula en unidades D (determinación del antígeno D del virus) a una concentración de 40, 8 y 32 unidades D por dosis respectivas de polio virus 1, 2 y 3. (8)

Al igual que con otras vacunas, han de considerarse diversos factores al evaluar la inmunogenicidad de VPI en lactantes, los cuales incluyen: esquema, edad de administración de primera dosis, número e intervalo entre ellas. En general, 3 dosis son más inmunógenas que 2 y el iniciar la primera dosis a los 2 meses induce mejor respuesta que a las 6 semanas, cuando el nivel de anticuerpos maternos puede interferir con la respuesta inmune. (1)

Su inmunogenicidad, administrada sola o combinada con DPT, ha resultado en tasas de seroconversión muy cerca al 100%, con una protección superior al 85% contra los 3 tipos de polio. (2)

Existen datos de respuesta a la vacuna en algunos países de Latinoamérica; en Puerto Rico se realizó un estudio aleatorizado que comparó dos esquemas de vacunación: a 6, 10 y 14 semanas de edad (PAI) contra 2, 4 y 6 meses, en el cual se observó una tasa de seroconversión de 86-97% con el PAI y de más del 97% con el segundo esquema (9). En Brasil se observaron tasas de seroconversión de 100%, luego de 3 dosis de vacuna y títulos de anticuerpos superiores a los encontrados en niños inmunizados con VPO. (2,8) También hay datos de VPI administrada como combinación vacunal en Latinoamérica, a fin de documentar su inmunogenicidad en países tropicales. La OMS condujo un estudio clínico en Cuba utilizando la combinación DTP/VPI/Hib y comparó 2 esquemas: el del Programa Ampliado de Inmunización (PAI) con otro de dos dosis a las 8 y 16 semanas de vida. La seroconversión para VP1 con el primer esquema fue del 94% y con el segundo del 90%, para el virus 3 fue del 100% y 93%, respectivamente. Para el VP2 se observó una seroconversión menor, 83% y 89%, respectivamente. (10)

En Guatemala se realizó un estudio comparativo de tres esquemas de vacunación: VPO, VPI y esquema mixto (VPO-VPI). Las vacunas utilizadas fueron: la combinación DTPa-VPI-Hib y HB para el esquema con VPI únicamente y para el mixto dos dosis de IPV y OPV para las subsecuentes dos dosis, más la combinación DTP-HB-Hib. Con el esquema

con VPI se obtuvo una respuesta del 100% contra VP1, VP2 y VP3. La seroconversión con VPO fue del 93% VP1 y del 100% para VP2 y VP3. Con el esquema mixto se reportó una seroconversión del 100% para VP1 y VP2 y del 98% para VP3. (11) La magnitud de la respuesta se modificó por la presencia de anticuerpos maternos y aunque menor, siempre alcanzó niveles protectores (12). Se ha demostrado que la administración de 3 dosis durante el primer año, más el refuerzo, neutraliza el efecto inducido por altos niveles de anticuerpos maternos. (8)

Otros estudios, realizados en Chile y Brasil, encontraron tasas de seroprotección entre 96% a 100% para VPI similares a los de VPO de 91% a 100%. (1)

EFICACIA

De 190 países libres de polio, 59 están usando VPI bien sea como esquema único o secuencial y en América, México en 2007 fue el primer país en introducirla en el esquema nacional de vacunación, en una combinación vacunal. (2)

COBERTURAS VACUNALES EN EL MUNDO

Varían según las regiones de la OMS: en África y sureste Asiático se ubican en 72-73%, en Europa 96% y en el continente americano 92% (los 2 últimos certificados como erradicados de polio); pero en países como India es 67% y Nigeria 61%, lo que evidencia la importancia de mantener altas coberturas vacunales, ya que en los dos últimos, la circulación del virus salvaje se mantiene endémica (13). La vigilancia de coberturas vacunales de la OMS para 2009 señala que en Venezuela hay una cobertura comprendida entre 50% y 79% (7).

El reporte de Parálisis Flácida Aguda (PFA) en América cumple la certificación estándar de vigilancia, con reportes de 1,1 por 100.000. Sin embargo, en Venezuela es 0,49 por 100.000 habitantes menores de 15 años. (5,12)

El plan estratégico de la OMS a través de GPI fijó como objetivo principal 2010-2013: garantizar que ningún niño en el mundo sea paralizado por el virus salvaje o por un virus derivado de la vacuna. Para lograrlo es fundamental:

- 1) Mejorar la inmunidad poblacional, pues está demostrado que en áreas con coberturas vacunales superiores a 80% existe un menor riesgo de polio posterior a importación y parece que también disminuye el riesgo de emergencia de cVDP. (14)
- 2) Mejorar vigilancia de circulación del virus salvaje, con reportes adecuados de PFA. En menores de 5 años, la certificación estándar de vigilancia de PFA es más de 1 caso por 100.000 con toma adecuada de muestras en más del 80% de ellos. En la actualidad, en países endémicos o con circulación restablecida del virus del polio la certificación exige más 2 por 100.000 habitantes.

- 3) Extender las medidas aplicadas en brotes de polio salvaje a aquellos producidos por cVDP.

CAMBIO DE VPO A VPI

La VPO es una vacuna altamente efectiva, ampliamente utilizada en el programa de erradicación de polio en el mundo, su introducción ha permitido erradicar el virus salvaje en varios continentes, sin embargo los conocimientos actuales han detectados riesgo de aparición de enfermedad paralítica atribuidos a ella, tanto por VAP como por la readquisición de su neurovirulencia y transmisión, características de cVDP.(3,4,6)

En 2009 se reportaron en el mundo 1.606 casos de polio paralítica, de ellos 1.256 (78%) aparecieron en los cuatro países endémicos, 207 (13%) en 15 países previamente declarados libres de polio (importados) y 143 (9%) en países donde se restableció la circulación del virus salvaje (transmisión durante más de 12 meses posterior a la importación) (8). Muchos de los países re infectados sufren brotes por coberturas vacunales, inferior a 80%. (7) En aquellos donde se ha eliminado el virus salvaje podrían continuar apareciendo casos de enfermedad paralítica, secundarios a la administración de VPO atribuidas a VAP y cVDP o por importación, como sucedió en Europa donde posterior a su certificación de continente libre de polio, hubo en abril del 2010 un brote, con 476 casos en Tajikistán, 14 en Rusia y 13 en Turkmenistán. (14)

La alta inmunogenicidad y excelente perfil de seguridad de la VPI sugieren que podría reemplazar a VPO, eliminando los riesgos antes señalados y administrarse concomitantemente con otras vacunas o como combinación vacunal (2) para no incrementar el número de inyecciones, previstas en el calendario de vacunas.

En 2003, la OMS publicó unos lineamientos a seguir por aquellos países que no pueden cambiar de VPO a VPI, por no tener condiciones adecuadas para realizarlo, los cuales son: (2)

- a) Endemias recientes o actuales por virus polio o en contacto importante con dichas áreas.
- b) Aquellos que utilizan el esquema rutinario del PAI, es decir, administran las vacunas a las 6, 10 y 14 semanas de edad.
- c) Coberturas vacunales para DTP inferior a 90%.
- d) Países tropicales en vías de desarrollo, por posibles razones como serían, entre otras: Alto riesgo de importación de casos de países endémicos; problemas relacionados a costos, factibilidad operacional, dificultad en diseñar una política de vacunación que garantice disponibilidad y sea sustentable a largo plazo y circulación de cVDP, debido a la baja inmunidad intestinal de VPI.

Venezuela no tiene las características señaladas en los dos primeros apartes, sin embargo las coberturas vacunales

no son óptimas, punto a mejorar en colaboración con las autoridades sanitarias. Por otra parte, pertenece a un continente declarado por la OMS libre de polio, con el último caso de enfermedad producida por el virus salvaje descrito en marzo de 1989 y han ocurrido casos de VAP (3,15). Estos hechos, aunados a los riesgos de enfermedad paralítica producidos por VPO, que podrían permitir reintroducción de la enfermedad paralítica, como sucedió en abril del 2010 en Europa, otro continente certificado libre de polio en 2002 (14) y la disponibilidad de una vacuna efectiva y segura como es la inactivada, podrían hacer considerar a las autoridades competentes, la factibilidad de cambiar como esquema ideal de vacunación la VPO por VPI, sujeto a:

- 1) Mantener coberturas vacunales para polio superior a 80%, ya que es esencial para mantener una inmunidad adecuada de la población.
- 2) Mejorar la vigilancia de PFA para alcanzar la certificación estándar de OMS, ya que una inadecuada vigilancia conlleva a la posibilidad de no detectar la circulación del virus.

Ambas evitarían la existencia de grupos de población susceptibles a polio.

REFERENCIAS

- 1) Bonnet MacWorld, Dutta A. Wide experience with inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine*.2008;26(39):4978-83.
- 2) Salas-Peraza D, Avila-Agüero ML, Morice-Trejos A. Switching from OPV to IPV: are we behind the schedule in Latin America? *Expert Rev Vaccines* 2010; 9 (5):475-83.
- 3) Andrus JK, Strelbel PM, de Quadros CA, Olivé JM. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-91. *Bull World Health Organ*. 1995;73(1):33-40.
- 4) Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine Live. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4° ed. Philadelphia: Saunders; 2004:pp 651-706
- 5) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update on vaccine-derived polioviruses--worldwide, January 2006-August 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2007;56(38):996-1001.
- 6) Minor P. Vaccine-derived poliovirus (VDPV): Impact on poliomyelitis eradication. *Vaccine* 2009; 27:2649-2652.
- 7) Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR, et l. Vaccine policy changes and Epidemiology of Polio in the United States. *Jama* 2004; 292:14-17.
- 8) Ehrenfeld E, Glass RI, Agol VI, Chumakov K, Dowdle W, John TJ, et al. Immunization against poliomyelitis: moving forward. *Lancet*. 2008;371(9621):1385-87.
- 9) Dayan GH, Thorley M, Yamamura Y, Rodríguez N, McLaughlin S, Torres LM, et al. Serologic Response to IPV: A Randomized Clinical trial comparing two schedule in Puerto Rico. *Infect Dis J*. 2007;195:12-20.
- 10) Cuba IPV Study Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus vaccine in Cuba. *N England J Med*. 2007;356(15):1536-44.
- 11) Asturias EJ, Dueger EL, Omer SB, Melville A, Nates SV, Laassri M, et al. Randomized trial of inactivated and live polio vaccine schedules in Guatemalan infants. *J Infect Dis*. 2007;196(5):692-8.
- 12) Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine Live. En: Plotkin SA, Orenstein WA. *Vaccines*. 4 ed. Philadelphia: Saunders;2004:625-50
- 13) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward interruption of wild poliovirus transmission - worldwide, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010; 59(18):545-50.
- 14) Global polio eradication initiative. In Tajikistan first importation since Europe certified Polio free 23 april 23,2010. Disponible en: www.polioeradication.org. [Consultado: 2 de diciembre de 2011]
- 15) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreaks following wild poliovirus importations-Europe, Africa, and Asia, January 2009-September 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*.2010;59(43):1393-9.
- 16) Carrizo J. Vacuna de Polio. En: Castillo de Febres, Carrizo J. *Manual de Vacunas*. Sociedad Venezolana de Puericultura y Pediatría. Caracas: Editorial Panamericana;2009. p. 111-16