

Parte Epidemiológico Semanal (Weekly epidemiological record/ Relevé épidémiologique hebdomadaire)

28 de FEBRERO de 2014, Año 89

No. 9, 2014, 89, 73–92

<http://www.who.int/wer>

Índice

73 Vacunas contra la poliomielitis: Documento de posición de la OMS, enero de 2014

Vacunas contra la poliomielitis: Documento de posición de la OMS, enero de 2014

Introducción

De conformidad con su cometido de brindar orientación a los Estados Miembros en asuntos de política sanitaria, la OMS publica una serie de documentos de posición actualizados regularmente sobre vacunas y combinaciones de vacunas contra enfermedades que afectan a la salud pública internacional. Estos documentos se refieren principalmente al uso de las vacunas en programas de inmunización a gran escala. En ellos se resume la información básica esencial sobre las enfermedades y las vacunas, y al final se enuncia la posición actual de la OMS sobre el uso de estas últimas a nivel mundial.

Los documentos han sido examinados por expertos de la OMS y expertos internacionales y son analizados y aprobados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) de la OMS (<http://www.who.int/immunization/sage/en>). Se usa la metodología GRADE para evaluar sistemáticamente la calidad de los datos disponibles. En http://www.who.int/immunization/position_papers/position_paper_process.pdf se proporciona una descripción del proceso seguido para elaborar los documentos de posición sobre vacunas

Los documentos de posición van dirigidos principalmente a los funcionarios nacionales de salud pública y a los directores de los programas de inmunización, pero también pueden ser de interés para los organismos internacionales de financiación, los fabricantes de vacunas, la comunidad médica, los medios de información científica y el público.

El «Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013–2018» se elaboró en respuesta a la declaración de la Asamblea Mundial de la Salud de 2012, según la cual la erradicación de la poliomielitis constituye una emergencia de salud pública mundial. El plan contempla la introducción de al menos una dosis de vacuna con poliovirus inactivados (IPV) en los programas de inmunización sistemática como estrategia para mitigar el riesgo de reaparición de poliovirus de tipo 2 tras la retirada de las cepas Sabin de tipo 2 de la vacuna antipoliomielítica oral (OPV).¹

Este documento sobre vacunas contra la poliomielitis, que reemplaza al correspondiente documento de posición de la OMS de 2010, reseña avances recientes en la materia. Contiene nueva información relacionada con la adición de una dosis de IPV para los países que en la actualidad estén usando exclusivamente la OPV, en el contexto del reemplazo global de la OPV trivalente por la OPV bivalente. Las recomendaciones sobre el uso de vacunas antipoliomielíticas han sido objeto de debate por parte del SAGE en muchas ocasiones, más recientemente en su reunión de noviembre de 2013; los datos científicos presentados en esas reuniones pueden consultarse en el enlace siguiente: <http://www.who.int/immunization/sage/previous/es/>.

Antecedentes

Epidemiología

La poliomielitis es una enfermedad transmisible aguda causada por cualquiera de los tres serotipos de poliovirus (1, 2 o 3). Antes de que existiera la vacuna, cuando los poliovirus eran la causa principal de discapacidad permanente en la

¹ Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013–2018. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>

población infantil, prácticamente todos los niños eran infectados por poliovirus y, en promedio, 1 de cada 200 individuos vulnerables sufría poliomielitis paralítica. Los poliovirus se propagan por transmisión fecal-oral y oral-oral. Cuando el saneamiento es insuficiente, predomina la transmisión fecal-oral, mientras que la vía de transmisión oral-oral puede ser más frecuente en zonas con normas estrictas de saneamiento. En la mayoría de los entornos existen probablemente vías de transmisión mixtas.

En 1988, cuando la carga mundial anual de poliomielitis paralítica se estimaba en > 350 000 casos, con una transmisión de poliovirus salvajes (PVS) notificada en > 125 países,² la Asamblea Mundial de la Salud resolvió erradicar la poliomielitis para el año 2000, y se lanzó la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI). En todo el mundo, el uso sostenido de vacunas antipoliomielíticas desde 1988 condujo a un descenso brusco (superior al 99%) de la incidencia mundial de la poliomielitis, y el número de países en los que la poliomielitis es endémica pasó de 125 a solo 3. En 2012 y 2013, se registraron 223 y 403 casos de poliomielitis, respectivamente.

A escala mundial, el último caso de poliomielitis causado por un PVS de tipo 2 (PVS2) en circulación natural se registró en 1999, en la India. Desde el 10 de noviembre de 2012 no se ha detectado ningún caso de infección por PVS de tipo 3 (PVS3).

Pese al éxito general de la GPEI, en 2014, Nigeria, el Pakistán y el Afganistán siguen siendo endémicos con respecto a la transmisión de PVS de tipo 1 (PVS1). El Cuerno de África, el Camerún y partes de Oriente Medio (Egipto, Israel y Siria) también notificaron la circulación de PVS1 asociada a la importación de PVS1 en 2013, que dio origen a casos clínicos después de un período de eliminación. Israel, que en 2004 adoptó un programa de inmunización sistemática exclusivamente a base de IPV, notificó la detección de PVS1 en muestras de aguas residuales desde febrero de 2013, pero no se ha registrado ningún caso clínico de poliomielitis paralítica en ese país, ni tampoco en la Ribera Occidental ni en Gaza (hasta el 31 de diciembre de 2013).

Patógeno

Los poliovirus son enterovirus humanos de la familia *Picornaviridae*. Constan de un genoma de ARN monocatenario y una cápside proteínica. Los tres serotipos de poliovirus tienen proteínas capsídicas ligeramente diferentes.

Los poliovirus comparten la mayoría de sus propiedades bioquímicas y biofísicas con otros enterovirus. Son resistentes a la inactivación por muchos de los detergentes y desinfectantes habituales, incluidos los jabones, pero se inactivan rápidamente por exposición a los rayos ultravioleta. La infectividad es estable durante meses a +4 °C y durante días a +30 °C.²

Enfermedad

La mayoría de las personas infectadas por poliovirus no presentan síntomas, y la multiplicación del virus se restringe al tubo digestivo o la faringe. Un 25% de las personas infectadas manifiestan síntomas leves, usualmente fiebre, cefalea y dolor de garganta. El período de incubación suele ser de 7 a 10 días (intervalo: 4 a 35 días).

La poliomielitis paralítica ocurre cuando el poliovirus penetra en el sistema nervioso central y se multiplica en las células del asta anterior (neuronas motoras) de la médula espinal; la padecen menos del 1% de los niños menores de 5 años infectados por poliovirus, aunque esta cifra puede variar según el serotipo y la edad. Según datos procedentes de 15 países, la proporción de casos de parálisis por 100 casos de infección se estimó en 0,5 para el serotipo 1, 0,05 para el serotipo 2 y 0,08 para el serotipo 3).³ En función del grado y la amplitud de la afectación de las neuronas motoras, puede sobrevenir una parálisis pasajera o permanente de los músculos afectados. En raras ocasiones, la destrucción de las células bulbares por el virus puede provocar parálisis respiratoria y muerte.

La manifestación clínica típica de la poliomielitis paralítica es la parálisis flácida aguda (PFA) que afecta a los miembros, por lo general a las piernas, habitualmente de forma asimétrica; la sensibilidad permanece intacta. Entre las secuelas comunes figura la parálisis persistente, que puede acompañarse de deformidades. Las tasas de letalidad entre los casos de parálisis varían entre el 5 y el 10% en los niños, y entre el 15 y el 30% en los adolescentes y adultos, y se asocian principalmente a la afectación bulbar. En el 25-50% de los casos se produce un síndrome pospoliomielítico, con síntomas que se manifiestan 15-30 años después de la curación del ataque paralítico inicial; dichos síntomas son, por ejemplo, debilidad muscular aguda o aumentada, dolor muscular y fatiga.

² Sutter RW, et al. Poliovirus vaccine-live. In OW Plotkin SA, Vaccines, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 598-645.

³ Bernier R. Some observations on poliomyelitis lameness surveys. Rev Infect Dis. 1984; May-Jun;6 Suppl 2:S371-375.

Tratamiento

No se dispone de ningún antivírico específico contra la poliomielitis. Su tratamiento es de tipo sintomático y de sostén durante la fase aguda, acompañado de apoyo respiratorio en los casos de parálisis de los músculos respiratorios. Las secuelas neuromusculares se mitigan mediante fisioterapia y tratamiento ortopédico.

Inmunidad adquirida de forma natural

Los individuos inmunocompetentes infectados por poliovirus adquieren inmunidad a través de respuestas inmunitarias humorales (anticuerpos circulantes) y mucosas (inmunoglobulina A secretada). La presencia de anticuerpos neutralizantes del poliovirus indica la adquisición de una inmunidad protectora; en el caso de la poliomielitis, la presencia de anticuerpos en cantidades detectables es un excelente correlato de la protección contra la enfermedad paralítica.⁴ No obstante, la inmunidad es específica de un serotipo en particular y no ofrece protección cruzada entre serotipos. La inmunidad mucosa reduce la multiplicación y la excreción del virus y proporciona de ese modo una posible barrera a su transmisión. Las personas con inmunodeficiencias relacionadas con los linfocitos B corren mayor riesgo de padecer las manifestaciones paralíticas de la poliomielitis o una excreción prolongada de virus.

Diagnóstico

El diagnóstico de la poliomielitis paralítica se basa en: 1) la evolución clínica, 2) pruebas virológicas, 3) estudios de imagen y diagnósticos neurofisiológicos y 4) el déficit neurológico residual 60 días después de la aparición de los síntomas.¹

A efectos del cribado de la enfermedad, la OMS usa una definición de «caso» sensible para investigar los casos de PFA: cualquier caso de PFA en una persona menor de 15 años o un caso de PFA en una persona de cualquier edad en quien se sospeche una poliomielitis. De todos modos, es indispensable efectuar un examen virológico para confirmar el diagnóstico de poliomielitis, lo cual supone el aislamiento y la caracterización del poliovirus de las heces de los pacientes con PFA para determinar si se trata de virus asociados a la vacuna, derivados de ella o salvajes.⁵ Se usa la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para secuenciar el genoma del poliovirus.

Según los resultados del laboratorio y el examen del comité nacional de expertos en poliomielitis, los casos se clasifican a su vez como confirmados, compatibles con poliomielitis o negativos.

Vacunas

Los programas de inmunización nacionales usan en la actualidad uno o ambos tipos de vacunas antipoliomielíticas: OPV e IPV. La IPV, elaborada y autorizada por primera vez en 1955, se administra como inyección y está disponible solo como vacuna trivalente. La OPV fue autorizada en 1961 como vacuna monovalente (mOPV) y en 1963 como vacuna trivalente (tOPV).

1. Vacuna antipoliomielítica oral (OPV)

La OPV se compone de poliovirus vivos atenuados producidos por pase de las correspondientes cepas parentales de poliovirus salvaje (PVS) en células no humanas para obtener las 3 cepas vacunales (Sabin 1, 2 y 3). La atenuación del virus en cultivo reduce en gran medida su neurovirulencia y transmisibilidad.⁶

En la actualidad se utilizan varias formas de OPV: 1) la OPV trivalente (tOPV) dirigida contra los tipos 1, 2 y 3, que es utilizada en muchos países en vacunaciones sistemáticas o suplementarias; 2) la OPV bivalente dirigida contra los tipos 1 y 3 (bOPV) y 3) las OPV monovalentes dirigidas contra el tipo 1 (mOPV1) o el tipo 3 (mOPV3). La OPV monovalente dirigida contra el tipo 2 (mOPV2) ha sido aprobada, pero cabe esperar que se utilice principalmente en respuesta a un brote epidémico (véase más adelante) usando la reserva de urgencia.⁷

La erradicación del PVS2 en 1999, unida a la persistencia de poliovirus neurovirulentos circulantes derivados de una cepa vacunal de tipo 2 (cVDPV2s), condujo a una recomendación según la cual se procedería al cese mundial coordinado del uso del componente de tipo 2 de la OPV tan pronto como fuera posible. La OPV2 monovalente se

⁴ Sutter RW et al. Defining surrogate serologic tests with respect to predicting protective vaccine efficacy: Poliovirus vaccination. Williams JC, Goldenthal KL, Burns D, Lewis BP (eds), in *Combined Vaccines and Simultaneous Administration: Current Issues and Perspectives*. New York Academy Sciences, New York, 1995: 289–299.

⁵ WHO-IVB, Polio Laboratory Manual 2004 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf, consultado en enero de 2014).

⁶ Sabin AB, Boulger LR. History of Sabin attenuated poliovirus oral live vaccine strains. *J Biol Standardization*. 1973; 1:115–118.

⁷ Recommendations to assure the quality, safety and efficacy of live attenuated poliomyelitis vaccine (oral). [Replacement of: WHO Technical Report Series 904, Annex 1 and Addendum TRS 910, Annex 1]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012. Disponible únicamente en inglés en: http://www.who.int/biologicals/vaccines/BS2185_OPV_Post_ECBS_DB_TZ_DBFinal12Feb2013.pdf, consultado en enero de 2014.

utilizaría entonces en respuesta a cualquier brote epidémico de tipo 2 tras la suspensión de la OPV2, p.ej., en respuesta a un brote causado por la aparición de cVDPV2.

La OPV se administra en dos gotas (~0,1 ml) introducidas directamente en la boca. Dada su extrema sensibilidad al calor debe mantenerse congelada si la conservación es a largo plazo o, una vez descongelada, a temperaturas de entre +2 °C y +8 °C durante 6 meses como máximo. Los indicadores termosensibles de los viales de vacuna señalan si la vacuna se ha conservado en las condiciones de temperatura adecuadas.

Inocuidad de la OPV

Los únicos acontecimientos adversos graves que se asocian a la OPV son raros: la poliomielitis parálitica asociada a la vacuna (PPAV) y la aparición de poliovirus derivados de la cepa vacunal (VDPV).² Todos los datos disponibles indican que la OPV no es teratógena y que puede administrarse sin peligro a las gestantes y las personas con infección por el VIH.

Poliomielitis parálitica asociada a la vacunación (PPAV)

Los casos de PPAV son clínicamente indistinguibles de la poliomielitis causada por PVS. Dada la complejidad del diagnóstico y de la clasificación de la PPAV,⁸ es necesario que un comité de clasificación compuesto de expertos nacionales efectúe un seguimiento y un examen adicionales, de modo que se dispone de pocos datos sobre la PPAV procedentes de países en desarrollo. La incidencia de PPAV se ha estimado en 2–4 casos por millón de individuos de una cohorte de nacimiento y por año en los países que utilizan la OPV. La PPAV afecta tanto a las personas que reciben una OPV como a los contactos no inmunizados de las mismas. La OPV2 es responsable del 40% de los casos de PPAV.⁹

Los datos disponibles revelan diferencias en la epidemiología de la PPAV entre los países en desarrollo y los países industrializados. En estos últimos, la PPAV se manifiesta principalmente durante la lactancia, asociada a la primera dosis de OPV, y desciende bruscamente (> 10 veces) con las dosis siguientes de OPV. En los países de menores ingresos, donde las tasas de seroconversión con la vacuna son relativamente bajas, este descenso es más gradual, y la PPAV puede declararse con la segunda dosis de OPV o con dosis posteriores de la vacuna; la distribución de la enfermedad en función de la edad se concentra en la franja etaria de 1–4 años. Los datos de la India¹⁰ y de Irán¹¹ muestran que, en los entornos de menores ingresos, la edad de aparición de la PPAV es más avanzada y se asocia en gran medida a la segunda dosis o a dosis posteriores de la OPV. Se piensa que los factores que más contribuyen a esta diferencia son la menor reactividad inmunitaria a la OPV y la mayor prevalencia de anticuerpos de origen materno en las poblaciones de los países de ingresos bajos. La introducción de una dosis de IPV antes de la administración de una OPV condujo a la eliminación de la PPAV en Hungría.¹² Los países con elevada cobertura de vacunación sistemática que sustituyen la OPV por la IPV en sus programas nacionales de inmunización logran eliminar sistemáticamente los casos de PPAV.

Poliovirus derivados de cepas vacunales (VDPV)

Si se multiplican prolongadamente en una persona o en la comunidad, los virus atenuados de las vacunas OPV elaboradas con virus vivos (virus Sabin) pueden volver a adquirir las características de neurovirulencia y transmisibilidad de los PVS. Pueden transformarse en VDPV circulantes que provocan casos o brotes de poliomielitis parálitica.^{13, 14}

Los VDPV son formas genéticamente divergentes del virus vacunal Sabin de origen, definidos por convención como virus que presentan una divergencia genética > 1%, en el caso del PV1 y el PV3, o > 0,6%, en el caso del PV2. Estos virus se subdividen a su vez en 3 categorías: 1) VDPV circulantes (cVDPV), cuando existen pruebas de que se transmiten de una persona a otra en la comunidad; 2) VDPV asociados a inmunodeficiencia (iVDPV), que se aíslan con escasa frecuencia en personas con inmunodeficiencias de linfocitos B primarias o inmunodeficiencias combinadas (con déficit de producción de anticuerpos) que padecen infecciones por VDPV prolongadas (en algunos casos se ha notificado una excreción de virus capaz de persistir durante 10 años o más);¹⁵ y 3) VDPV ambiguos (aVDPV), que son aislados clínicos de personas sin inmunodeficiencia conocida o aislados de aguas residuales y de origen desconocido.¹⁶

⁸ Sutter RW et al. A new epidemiologic and laboratory classification system for paralytic poliomyelitis cases. *Am Public Health*. 1989; 79:495–498.

⁹ Strebel PM et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin Inf Dis*. 1992; 14:568–579.

¹⁰ Kohler KA et al. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis in India during 1999: decreased risk despite massive use of oral polio vaccine. *Bull World Health Organ*. 2002; 80(3):210–216.

¹¹ Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf, consultado en enero de 2014).

¹² Dömök I. Experiences associated with the use of live poliovirus vaccine in Hungary, 1959–1982. *Rev Inf Dis*. 1984; 6(Suppl. 2):S413–S418.

¹³ Estívariz CF et al. (2008). A large vaccine-derived poliovirus outbreak on Madura Island – Indonesia. *J Inf Dis*. 2005; 197:347–354.

¹⁴ Jenkins HE et al. Implications of a circulating vaccine-derived poliovirus in Nigeria for polio eradication. *N Eng J Med*. 2010; 362:2360–2369.

¹⁵ Centers for Disease Control and Prevention, Update on vaccine-derived polioviruses. *MMWR*. 2006; 55:1093–1097.

¹⁶ Duintjer Tebbens RJ et al. Oral poliovirus vaccine evolution and insights relevant to modelling the risks of circulating vaccine-derived polioviruses. *Risk Analysis*. 2013; 33(4):680–702.

El comportamiento de los cVDPV puede ser similar o idéntico al de los PVS, con tasas significativas de ataque paralítico y una transmisión sostenida entre personas. Han perdido las mutaciones de atenuación iniciales, pueden multiplicarse a 39,5 °C y suelen ser el resultado de una recombinación con otras especies de enterovirus C. Los cVDPV fueron reconocidos por primera vez en 2000 durante un brote en La Española.¹⁷ La experiencia reciente indica que una baja cobertura vacunal es un importante factor de riesgo de aparición de brotes de cVDPV (La Española), que los cVDPV tienen la capacidad de volverse endémicos (Nigeria, Egipto)¹⁸ y que los VDPV pueden ser importados y propagarse en poblaciones infravacunadas de países desarrollados (comunidad Amish, EE.UU.).¹⁹

En 2012, 9 países notificaron casos de poliomielitis paralítica asociada a cVDPV, la mayoría de ellos derivados de una cepa Sabin 2. El mayor número de casos se registró en la República Democrática del Congo ($n = 17$) y el Pakistán ($n = 16$). En 2013, 7 países notificaron casos de poliomielitis paralítica por cVDPV, todos asociados a una cepa Sabin 2; el mayor número de casos los comunicó el Pakistán ($n = 44$).²⁰ También se han descrito casos de cVDPV con los tipos 1 y 3.

Inmunogenia y efectividad

La efectividad de la OPV para luchar contra la poliomielitis y eliminar de la circulación los poliovirus salvajes ha quedado ampliamente demostrada por el descenso brusco del número de casos de poliomielitis después de la introducción de la OPV en países industrializados y en desarrollo.²¹ La OPV ha sido la vacuna de elección para la GPEI y permitió la erradicación mundial del PVS2 en 1999.

Durante las primeras 1 a 3 semanas posteriores a la vacunación, la mayoría de las personas vacunadas no inmunes excretan la cepa vacunal de la OPV en las secreciones nasofaríngeas y las heces. En poblaciones no vacunadas, esos virus vacunales se transmiten fácilmente dentro y fuera de los hogares, con el beneficio colateral de proteger a los individuos no inmunizados o de reforzar la inmunidad existente en otras personas.

Pese a que las personas vacunadas no inmunes excretan virus tras la administración inicial de una OPV, dicha excreción disminuye de forma significativa cuando la vacuna se administra a niños que han recibido previamente una OPV (razón de productos cruzados (*odds ratio*) general: 0,13 [intervalo de confianza del 95%: 0,08 a 0,24]).²²

En los países de ingresos altos, las tasas de seroconversión en niños que reciben 3 dosis de tOPV son de alrededor del 100% contra los tres tipos de poliovirus.^{23, 24} En los estudios de casos y controles realizados a gran escala en Taiwán²⁵ y Omán²⁶, se estimó que la efectividad sobre el terreno de la pauta de administración de 3 dosis de tOPV era > 90%. No obstante, en ciertos países en desarrollo, la misma pauta de vacunación infantil (3 dosis de tOPV) indujo anticuerpos detectables contra los poliovirus de tipo 1, 2 y 3 en solo el 73% (intervalo: 36%–99%), el 90% (intervalo: 77%–100%) y el 70% (intervalo: 40%–99%) de los niños, respectivamente.²⁷ En los países de menores ingresos, la respuesta a la OPV parece variar según el país o región; por ejemplo, en el norte de la India, las tasas de seroconversión son relativamente bajas,^{28,29} pero en Tailandia³⁰ e Indonesia³¹ son altas.

La respuesta humoral reducida a la OPV que se observa en los niños de algunos entornos de ingresos bajos se debe a complejas interacciones entre el hospedador (p.ej., concentración de anticuerpos maternos, inmunidad intestinal deficiente en niños malnutridos, diarrea en el momento de la vacunación y exposición en el hogar a otras personas que han recibido una OPV), la vacuna y su administración, y el entorno (p.ej., prevalencia de agentes infecciosos entéricos). En esos entornos, el virus vacunal de tipo 2 interfiere las respuestas inmunitarias a los virus vacunales de los tipos 1 y 3, de modo que el tipo 2 es el que induce preferentemente la seroconversión y los niños necesitan varias dosis de OPV para

¹⁷ Kew OM et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science*. 2002; 296:356–359.

¹⁸ Yang C-F et al. Circulation of endemic type 2 vaccine-derived poliovirus in Egypt, 1983 to 1993. *J Virol*. 2003; 77: 8366–8377.

¹⁹ Alexander JP et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under-vaccinated community: Minnesota, USA. *J Inf Dis*. 2009; 391–397.

²⁰ Circulating vaccine-derived poliovirus (cVDPV) 2000-2013 (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>, consultado en enero de 2014).

²¹ Gradación de pruebas científicas – tabla I: Eficacia/efectividad de la OPV. Disponible solamente en inglés en: http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_effectiveness.pdf.

²² Hird TR et al. Systematic review of mucosal immunity induced by oral and inactivated poliovirus vaccines against virus shedding following oral poliovirus vaccine challenge. *PLoS Pathogens*. 2012; 8(4):e1002599.

²³ Bar-On ES et al. Combined DTP-HBV-HIB vaccine versus separately administered DTP-HBV and HIB vaccines for primary prevention of diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and Haemophilus influenzae b (HIB). *Cochrane Database Systematic Review*. 2012 (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005530.pub3/pdf/standard>, consultado el 24 de enero de 2014).

²⁴ McBean AM et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol*. 1988; 128:615–628.

²⁵ Kim-Farley RJ et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet*. 1984; 2:1322–1324.

²⁶ Sutter RW et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis in Oman: evidence for widespread transmission among fully vaccinated children. *Lancet*. 1991; 338:715–720.

²⁷ Patriarca PA. Factors affecting the immunogenicity of OPV in developing countries: a review. *Rev Inf Dis*. 1991; Sep-Oct; 13(5):926–939.

²⁸ Estívariz CF et al. Immunogenicity of poliovirus vaccines administered at age 6-9 months in Moradabad District, India: A randomized controlled phase 3 trial. *Lancet Inf Dis*. 2012; 12:128–135.

²⁹ Grassly NC et al. Protective efficacy of a monovalent oral type 1 poliovirus vaccine. *Lancet*. 2007; 369:1356–1362.

³⁰ WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines: Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: Results of a randomized trial in the Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ*. 1996; 74:253–268.

³¹ Véase N.º 83, 2008, pp. 45–48.

responder a los 3 serotipos. Un ensayo clínico en el que se evaluó la capacidad inmunógena de diferentes formulaciones de OPV (mOPV1, mOPV3 y bOPV) en comparación con la tOPV en una población hindú reveló que las tasas de seroconversión contra el poliovirus de los tipos 1 y 3 después de la administración de la bOPV eran significativamente mayores que las inducidas por la tOPV.³² La seroconversión acumulativa tras la administración de 2 dosis contra el poliovirus de tipo 1 fue del 90% con la mOPV1 y del 86% con la bOPV, frente al 63% con la tOPV; para el tipo 3, dicha seroconversión era del 84% con la mOPV3 y del 74% con la bOPV, frente al 52% con la tOPV.³³

Una dosis de OPV administrada al nacer o cuanto antes después del nacimiento puede mejorar sensiblemente las tasas de seroconversión contra los 3 tipos de poliovirus tras la administración de dosis subsiguientes en algunos entornos e inducir una protección mucosa antes de que los patógenos entéricos puedan interferir la respuesta inmunitaria.^{34,35} En teoría, la administración de la primera dosis de OPV cuando el lactante todavía está protegido por los anticuerpos de origen materno también puede prevenir la PPAV.

Aunque los datos de seroconversión contra el tipo 1 de la OPV como resultado de la administración de una dosis al nacer son muy variables—desde tasas bajas en la India (del 10–15%) hasta tasas altas en Sudáfrica (76%), pasando por tasas moderadas en Egipto (32%)—, los datos procedentes del Brasil, China, Ghana y la India demuestran que, por lo general, la dosis administrada al nacer aumenta la concentración de anticuerpos neutralizantes de los poliovirus y las tasas de seroconversión inducidas por las dosis posteriores de OPV. Una revisión sistemática de informes publicados entre 1959 y 2011 sobre tasas de seroconversión en lactantes 4–8 semanas después de la administración de una sola dosis al nacer (≤ 7 días después del nacimiento) puso de manifiesto que: i) con la tOPV, la proporción de recién nacidos seroconvertidos al cabo de 8 semanas era del 6%–42% (mediana: 25%) contra el poliovirus del tipo 1, del 2%–63% (mediana: 38%) contra el tipo 2 y del 1%–35% (mediana: 15%) contra el tipo 3; ii) con la mOPV1, la proporción de seroconversión era del 10%–76% (mediana: 31%); iii) con la mOPV3, la proporción era del 12%–58% (mediana: 35%); y iv) en el único estudio sobre la bOPV, la tasa de seroconversión era del 20% contra el tipo 1 y del 7% contra el tipo 3.³⁶

Duración de la protección

No existe ninguna prueba de que la inmunidad protectora contra la poliomielitis parálítica disminuya con el tiempo. Después de la inducción de inmunidad activa por vacunación o por exposición al poliovirus (medida habitualmente a través del título de anticuerpos circulantes), la protección dura toda la vida. No obstante, los títulos de anticuerpos decaen con el tiempo, y la seroprevalencia puede no reflejar el verdadero estado inmunitario de una determinada población. Aunque la presencia de anticuerpos detectables es un correlato fiable de la protección contra la poliomielitis parálítica, no existen indicios de que la pérdida de anticuerpos detectables aumente la propensión de los individuos inmunocompetentes a contraer la forma parálítica de la enfermedad.

En los EE.UU., reclutas jóvenes del ejército que habían recibido una vacuna contra la poliomielitis (principalmente OPV) 15–25 años atrás presentaban tasas de seronegatividad bajas: 2,3% frente al poliovirus de tipo 1, 0,6% frente al tipo 2 y 14,6% frente al tipo 3, sin diferencias significativas por edad, sexo o grupo étnico.³⁷ En Gambia, tras una vacunación sistemática, se observaron concentraciones de anticuerpos contra el tipo 1 levemente menores en los niños de 8–9 años que en los de 3–4 años, pero los porcentajes de anticuerpos detectables eran prácticamente idénticos en ambas franjas etarias (88% y 89%, respectivamente). En la franja de 8–9 años había un número menor de niños con anticuerpos contra el tipo 3 que en la de 3–4 años (78% frente a 89%, $p < 0,001$). De los 67 niños que habían recibido solo 2 dosis de OPV, más del 80% de ellos seguía teniendo anticuerpos neutralizantes cuando se los sometió a una prueba de detección al cabo de 5 años.^{38, 39}

Administración conjunta con otras vacunas

La OPV se administra usualmente junto con otras vacunas, como la BCG (bacilo de Calmette-Guérin), la DPT (contra la difteria, la tos ferina y el tétanos), las vacunas contra la hepatitis B, el sarampión y *Haemophilus influenzae* de tipo b (Hib), la vacuna antineumocócica conjugada a base de polisacáridos neumocócicos o las vacunas antirrotavíricas—debido a que no se han observado interferencias en lo que concierne a la efectividad ni tampoco

³² Sutter RW et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet*. 2010; 376 (9753):1682–1688.

³³ John TJ. Immunisation against polioviruses in developing countries. *Rev Med Virol*. 1993; 3:149–160.

³⁴ Bhaskaram P et al. Systemic and mucosal immune response to polio vaccination with additional dose in newborn period. *J Trop Paediatrics*. 1997; 43(4): 232–234.

³⁵ Gradación de pruebas científicas – tabla II: Dosis de OPV administrada al nacer. Disponible solamente en inglés en: http://www.who.int/immunization/polio_grad_opv_birth_dose.pdf.

³⁶ Mateen FJ et al. Oral and inactivated poliovirus vaccines in the newborn: a review. *Vaccine*. 2013; 31(21):2517–2524.

³⁷ Kelley PW et al. The susceptibility of young adult Americans to vaccine-preventable infections. A national serosurvey of US Army recruits. *JAMA*. 1991; Nov 20; 266(19):2724–2729.

³⁸ Nishio O et al. The trend of acquired immunity with live poliovirus vaccine and the effect of revaccination: follow up of vaccinees for ten years. *J Biol Standardization*. 1984; 12(1):1–10.

³⁹ Gradación de pruebas científicas – tabla III: Persistencia de anticuerpos. Disponible solamente en inglés: http://www.who.int/entity/immunization/polio_grad_duration_protection.pdf.

acontecimientos adversos con estas vacunas.^{2, 40} En el caso de las vacunas antirrotavíricas, se apreció interferencia después de la primera dosis, pero no después de la finalización de la serie primaria completa.⁴¹

No se ha observado ninguna interferencia inmunitaria con la OPV cuando ésta se administra simultáneamente con un suplemento de vitamina A.²

Personas inmunodeprimidas como grupo especial de riesgo

En un pequeño número de personas con inmunodeficiencias primarias, la inmunización con la OPV puede entrañar infecciones que persisten durante largos períodos con la consiguiente excreción crónica de VDPV más neurovirulentos: los iVDPV.⁴² Hasta el día de hoy, se conocen alrededor de 65 personas con inmunodeficiencias primarias en el mundo que han padecido infecciones prolongadas con excreción de iVDPV.⁴³ No obstante, todavía se desconoce la verdadera incidencia de las infecciones crónicas por iVDPV,⁴⁴ pues solo algunas infecciones conducen a la PFA, que es el marcador principal para detectar la poliomielitis. No se conoce ningún iVDPV que haya originado casos secundarios con parálisis.

Los datos indican que los síndromes de inmunodeficiencia adquirida (secundaria), como la infección por el VIH, no producen una excreción prolongada de poliovirus después de la administración de una OPV.⁴⁵ La infección por el VIH no parece ser un factor de riesgo de PPAV ni de poliomielitis parálitica debida a PVS.⁴⁶ Aunque en muchos países en desarrollo no se conoce el estado inmunitario de los lactantes, la OPV se administra a una edad en la que la infección por el VIH no debería haber causado inmunodeficiencia. La respuesta inmunitaria a la administración de una OPV a la edad habitual de inmunización sistemática no parece diferir entre los lactantes infectados por el VIH y los lactantes no infectados por este virus.⁴⁷

2. Vacuna con poliovirus inactivado (IPV)

La IPV se elabora generalmente a partir de cepas seleccionadas de PVS –*Mahoney* o *Brunhilde* (tipo 1), MEF-1 (tipo 2) y *Saukett* (tipo 3) –, que en la actualidad se multiplican en cultivos de células Vero o en células diploides humanas. Recientemente se concibió y se aprobó en el Japón una IPV a base de la cepa atenuada de virus Sabin (sIPV) con objeto de reducir el número de plantas de fabricación que generan grandes volúmenes de PVS de título elevado para la producción tradicional de IPV. Los poliovirus Sabin suponen una menor amenaza ante una eventual diseminación (accidental o deliberada) desde la planta de producción.⁴⁸

Todas las IPV actuales presentan una antigenicidad considerablemente mayor que las elaboradas en la década de 1950, por lo que también se conocen como «eIPV» (IPV de mayor potencia). La fabricación de la IPV consiste en la inactivación, con formaldehído, de los poliovirus derivados del cultivo celular a fin de obtener una formulación final con suficientes unidades antigénicas de cada serotipo (p.ej., ≥ 40 unidades del tipo 1, 8 unidades del tipo 2 y 32 unidades del tipo 3).⁴⁹ La IPV puede contener formaldehído y cantidades ínfimas de estreptomina, neomicina o polimixina B. Algunas formulaciones de IPV llevan 2-fenoxietanol (al 0,5%) como conservante. Las formulaciones de IPV no contienen tiomersal (que es incompatible con la antigenicidad de la IPV). La vacuna debe refrigerarse para preservar su potencia (véanse las recomendaciones del fabricante en el prospecto de la vacuna), pero no debe congelarse, pues ello podría menoscabar la potencia.

La IPV está disponible como producto independiente o como producto combinado con uno o más antígenos de otras vacunas, como los de la DTP, la vacuna contra la hepatitis B o la vacuna contra Hib.

Según las especificaciones de los fabricantes, la IPV puede administrarse mediante una inyección subcutánea o intramuscular. Si se combina con una vacuna con adyuvante debe inyectarse por vía intramuscular.

También se puede administrar una fracción de la dosis (es decir, una dosis incompleta) de la IPV independiente por vía intradérmica, aunque el uso intradérmico todavía no ha sido aprobado por ninguna autoridad sanitaria nacional.

⁴⁰ WHO prequalified vaccines [base de datos en línea]; disponible en: http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/index.html, consultado en enero de 2014

⁴¹ Patel M et al. Influence of oral polio vaccines on performance of the monovalent and pentavalent rotavirus vaccines. *Vaccine*. 2012; 30, Supplement 1, A30–A35.

⁴² Yang C. et al. Intratypic recombination among lineages of type 1 vaccine-derived poliovirus emerging during chronic infection of an immunodeficient patient, *J Virol*. 2005; 79(20): 12623–12634.

⁴³ CDC. Update on Vaccine-Derived Polioviruses – Worldwide, April 2011–June 2012. *MMWR*. 2012; 61(37): 741–746.

⁴⁴ Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis*. 2006; 26(6):1471–1505.

⁴⁵ Hennessey KA et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire. *J Inf Dis*. 2005; 192:2124–2128.

⁴⁶ Vernon A et al. Paralytic poliomyelitis and HIV infection in Kinshasa, Zaire. In: *Proceedings of the Sixth International Conference on AIDS*. San Francisco, CA; June 20–24 1990.

⁴⁷ Clements CJ et al. How about HIV infection and routine childhood immunization: a review. *Bull World Health Organ*. 1987; 65(6):905–911.

⁴⁸ Bakker WAM, et al. Inactivated polio vaccine development for technology transfer using attenuated Sabin poliovirus strains to shift from Salk-IPV to Sabin-IPV. *Vaccine*. 2011;29(41):7188–7196.

⁴⁹ Guidelines for the safe production and quality control of inactivated poliomyelitis vaccine manufactured from wild polioviruses (Addendum, 2003, to the Recommendations for the Production and Quality Control of Poliomyelitis Vaccine (Inactivated)). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2004, OMS, Serie de Informes Técnicos n.º 926. Anexo 2; disponible en: <http://www.who.int/biologicals/publications/trs/areas/vaccines/polio/Annex%202%20%2865-89%29TRS926Polio2003.pdf>, consultado en enero de 2014.

Inocuidad de la IPV

La IPV se considera una vacuna extremadamente inocua, ya sea que se administre sola o combinada con otras vacunas. No se ha probado que exista una relación causal con ningún acontecimiento adverso distinto del eritema (0,5%–1%), la induración (3%–11%) y el dolorimiento (14%–29%), todos locales y leves.⁵⁰

Inmunogenia, eficacia y efectividad

La IPV ha demostrado ser extremadamente eficaz a la hora de estimular la producción de anticuerpos antipoliavíricos circulantes en los países de ingresos altos y los de ingresos bajos.^{51, 52} En los EE.UU., una pauta de dos dosis logró la seroconversión del 95% de las personas vacunadas contra los tres serotipos.⁵³ En Cuba, donde han dejado de circular PVS y el uso de la OPV es limitado, una pauta de tres dosis administradas a las 6, 10 y 14 semanas indujo anticuerpos contra los poliovirus de tipo 1, 2 y 3 en el 94%, el 83% y el 100% de las personas vacunadas, respectivamente.^{54, 55}

La inmunogenia de las pautas de IPV no depende solamente del número de dosis, sino también de la edad a la que se administra la vacuna debido a la interferencia que ejercen los anticuerpos maternos. Un estudio de la inmunogenia de una pauta de tres dosis en Puerto Rico reveló tasas de seroconversión del 85,8%, 86,2% y 96,9% contra los serotipos 1, 2 y 3, respectivamente, cuando la vacuna se administraba con arreglo al calendario de 6, 10 y 14 semanas, y del 99,6%, 100,0% y el 99,1% cuando se administraba según el calendario de 2, 4 y 6 meses.⁵⁶

La IPV es menos eficaz que la OPV a la hora de inducir inmunidad en la mucosa intestinal en personas nunca antes vacunadas. Los niños que reciben una IPV y luego una OPV adquieren la infección y excretan los virus de la OPV en las heces. No obstante, la IPV puede reducir la cantidad y la duración de la excreción de virus en las muestras de heces y ello puede contribuir a disminuir la transmisión. Se ha sugerido que la IPV puede tener un mayor impacto en la excreción orofaríngea, pero se dispone de escasos datos que avalan esta observación.⁵⁷

La circulación persistente de PVS en Israel en 2013⁵⁸ ilustra las diferencias que existen entre la reducción de la excreción vírica lograda con una u otra vacuna (OPV o IPV): dichas diferencias indican que la transmisión de PVS puede continuar durante meses sin ser detectada en zonas con gran cobertura de IPV donde los factores locales facilitan la transmisión (p.ej., higiene deficiente y malas condiciones de vida).

Una revisión sistemática de las tasas de seroconversión tras la administración de una dosis única de IPV en el momento de nacer o poco después del nacimiento (< 7 días después) reveló una tasa de seroconversión del 8–100% contra el tipo 1, del 15–100% contra el tipo 2 y del 15–94% contra el tipo 3, determinada a las 4–6 semanas de edad.³⁶ Semejante variación de las tasas de seroconversión se debe probablemente a los diferentes grados de interferencia que ejercen los anticuerpos maternos. La seroconversión depende en gran medida de la edad de la persona vacunada. Incluso en ausencia de seroconversión, la IPV puede sensibilizar el sistema inmunitario de los individuos hasta el momento de recibir una dosis de refuerzo posterior. En un ensayo aleatorizado y controlado de gran envergadura que se realizó en lactantes cubanos de 4 meses, el 63% de los lactantes presentaron seroconversión contra el tipo 2 tras la administración de una sola dosis completa de IPV por vía intramuscular, y el 98% de los lactantes que no presentaron seroconversión habían sido sensibilizados con éxito (es decir, generaron anticuerpos detectables en los 7 días posteriores a la administración de una segunda dosis, lo que no cabe esperar en una población sin exposición previa).^{59, 60, 61} En resumen, la administración de una dosis completa de IPV produjo la seroconversión o la sensibilización inmunitaria del 99% de los lactantes estudiados, aunque todavía se desconoce la amplitud de la protección contra la parálisis conferida por la propia sensibilización en caso de reinfección. Datos procedentes de Hungría revelan que la PPAV desapareció después de la introducción de una pauta de vacunación secuencial con una dosis de IPV antes de la OPV. No obstante, la investigación de un brote de poliomielitis por PVS reveló porcentajes de efectividad del 36 y 89% con 1 y 2 dosis de IPV,

⁵⁰ Vidor E., et al. Poliovirus vaccine-inactivated. In O. W. Plotkin SA, Vaccines, 2013, 6th edition 2013. Philadelphia: Elsevier-Saunders, pp. 573–597.

⁵¹ Vidor E et al. The place of DTP/eIPV vaccine in routine paediatric vaccination. Rev Med Virol. 1994; 4:261-277.

⁵² Gradación de pruebas científicas – tabla IV: Eficacia/efectividad de la IPV. Disponible solamente en inglés en: http://www.who.int/immunization/polio_grad_ipv_effectiveness.pdf.

⁵³ Faden H et al. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. J Inf Dis. 1990; 162:1291–1297.

⁵⁴ Cuba IPV Study collaborative group. Randomized, placebo- controlled trial of inactivated polio virus in Cuba. New Eng Med J. 2007; 356:1536–1544.

⁵⁵ Considerations for the timing of a single dose of IPV in the routine immunization schedule. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2013/november/1_Sutter_IPV_age_tech_background_14_October_2013_final.pdf, consultado en enero de 2014).

⁵⁶ Dayan GH et al. Serologic response to inactivated polio vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. J Inf Dis. 2007; 195:12–20.

⁵⁷ Marine, WM et al. Limitation of fecal and pharyngeal poliovirus excretion in Salk-vaccinated children. A family study during a type 1 poliomyelitis epidemic. Am J Hyg. 1962; 76:173–195.

⁵⁸ Anis E. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. Euro Surv. 2013; Sep 19; 18(38).

⁵⁹ Resik S et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. New Eng J Med. 2013; 368:416–424.

⁶⁰ La sensibilización inmunitaria (*priming*) se define como la ausencia de seroconversión después de la primera dosis de IPV, acompañada ya sea de un título de anticuerpos al cabo de 8 meses y 7 días 4 veces mayor que el título de los 8 meses; o bien de un título recíproco indetectable a los 8 meses y un título recíproco detectable a los 8 meses y 7 días.

⁶¹ Robertson SE et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. Lancet. 1988; Apr 23; 1(8591):897–899.

respectivamente, que concuerdan con las tasas de seroconversión contra el serotipo correspondiente posteriores a la administración de 1 y 2 dosis. Otros ensayos han demostrado que la administración más temprana de una dosis de IPV (p.ej., a las 6–8 semanas) produce tasas de seroconversión mucho menores (del 32–39%) contra el tipo 2.^{24,62,63}

La administración intradérmica de una IPV ofrece la posibilidad de reducir los costos asociados a esta vacuna. El ahorro de antígenos mediante la administración intradérmica de IPV ha sido objeto de estudios exhaustivos.^{64,65,66,67} Siempre y cuando se utilice una pauta adecuada (dosis administradas a partir de los 2 meses de vida dejando transcurrir 2 meses entre cada administración), estos estudios por lo general han demostrado que una fracción de la dosis de IPV (por ejemplo, 1/5 de la dosis completa) produce tasas de seroconversión menores después de una dosis única, pero que después de dos dosis se obtienen tasas similares a las que se logran con la administración de dos dosis completas. En todos los casos, empero, los títulos medianos inducidos eran menores con la fracción de la dosis.⁶⁸

A la hora de elegir la edad óptima para añadir una dosis de IPV al programa de inmunización sistemática con una OPV en los países de menores ingresos se debe lograr un equilibrio entre la necesidad de i) maximizar la inmunogenia, ii) minimizar el riesgo de PPAV y iii) lograr una buena cobertura con un mínimo de abandonos.¹¹

Duración de la protección

Datos sobre la duración de la protección inducida por la IPV procedentes de países de ingresos altos indican que los anticuerpos circulantes persisten durante décadas (posiblemente durante toda la vida). No obstante, como los títulos de anticuerpos disminuyen con el tiempo, algunos adultos pueden carecer de anticuerpos detectables. Por lo general, se detecta la presencia de anticuerpos neutralizantes de los poliovirus en todas las personas vacunadas 5 años después de la administración de la serie de inmunización primaria de 3–4 dosis.^{69,70} Se han encontrado anticuerpos neutralizantes en la totalidad de 250 adultos jóvenes suecos que habían recibido 3 dosis de IPV durante la lactancia.^{71,72}

Pese a que los anticuerpos pueden disminuir con el tiempo en algunas personas, y dejar incluso de ser detectables, no existen indicios de que ello aumente el riesgo de contraer poliomielitis (la forma parálitica de la enfermedad).³⁹ De todos modos, como prácticamente todos los países de ingresos altos usan 3 o más dosis vacunales, no está claro cómo este hecho puede aplicarse a la inmunidad a largo plazo inducida por una dosis única.

Administración conjunta con otras vacunas

No se ha notificado ninguna interferencia clínicamente importante cuando la IPV se usa en asociación con vacunas aprobadas tales como la vacuna contra la difteria, la tos ferina y el tétanos –ya sea celular (DPTc) o acelular (DPTa)–, la vacuna contra Hib, la vacuna contra la hepatitis B, la vacuna antineumocócica conjugada a base de polisacáridos neumocócicos o la vacuna antirrotavírica.⁴⁰

Personas inmunodeprimidas y grupos de riesgo especiales

Algunos países que utilizan la OPV administran la IPV en lugar de aquella a grupos de riesgo especiales, como los lactantes con infección por el VIH. Un estudio puso de manifiesto que el 80% de los niños infectados por el VIH y cuyo sistema inmunitario estaba presuntamente intacto presentaban seroconversión después de 2 dosis de IPV.⁷³ Los adultos hemofílicos respondían a la IPV, pero la infección por el VIH en este grupo tenía un efecto perjudicial sobre los títulos de anticuerpos en general.⁷⁴ Los pacientes con insuficiencia renal crónica⁷⁵ y los pacientes reinmunizados después de un trasplante de médula ósea⁷⁶ respondían bien a la vacuna, aunque se necesitaban por lo menos 2 dosis de IPV.

⁶² Simasathien S et al. Comparison of enhanced potency inactivated poliovirus vaccine (EIPV) versus standard oral poliovirus vaccine (OPV) in Thai infants. *Scand J Inf Dis.* 1994; 26:731–738.

⁶³ Gradación de pruebas científicas – tabla VI: Inmunogenia de una dosis de IPV añadida a la pauta primaria de OVS. Disponible solamente en inglés en: http://www.who.int/immunization/polio_grad_additional_ipv_immunogenicity.pdf.

⁶⁴ Nirmal S et al. Immune response of infants to fractional doses of intradermally administered inactivated poliovirus vaccine. *Vaccine.* 1998; 16:928–931.

⁶⁵ Resik S et al. Randomized controlled clinical trial of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally by needle-free device in Cuba. *J Inf Dis.* 2010; 201(9):1344–1352.

⁶⁶ Mohammed AJ et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. *New Eng J Med.* 2010; 362:2351–2359.

⁶⁷ Resik S et al. Randomized controlled study of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally with a needle in the Philippines. *Int J Inf Dis.* 2012; Feb 16(2):e110-6. Epub 2011 Dec 5.

⁶⁸ Nelson KS et al. Intradermal fractional dose inactivated polio vaccine: A review of literature. *Vaccine.* 2012; 30:121–125.

⁶⁹ Carlsson RM et al. Antibody persistence in five-year-old children who received a pentavalent combination vaccine in infancy. *Ped Inf Dis J.* 2002; 21(6):535–541.

⁷⁰ Langue J et al. Persistence of antibodies at 5-6 years of age for children who had received a primary series vaccination with a pentavalent whole-cell pertussis vaccine and a first booster with a pentavalent acellular pertussis vaccine. *Vaccine.* 2004; 22(11-12):1406-1414.

⁷¹ Böttiger M. Polio immunity to killed vaccine: an 18-year follow-up. *Vaccine.* 1990; 8(5):443-445.

⁷² Von Magnus H et al. Vaccination with inactivated poliovirus vaccine and oral poliovirus vaccine in Denmark. *Rev Inf Dis.* 1984; 6(Suppl.):S471–S474.

⁷³ Barbi M et al. Antibody response to inactivated polio vaccine (E-IPV) in children born to HIV positive mothers. *Euro J Epidem.* 1992; 8:211–216.

⁷⁴ Varon D et al. Response of hemophilic patients to poliovirus vaccination: correlation with HIV serology and with immunological parameters. *J Med Virol.* 1993; 40:91–95.

⁷⁵ Sipilä R et al. Good seroresponse to enhanced-potency inactivated poliovirus vaccine in patients on chronic dialysis. *Nephrol Dialysis Transplant.* 1990; 5:352–355.

⁷⁶ Engelhard D et al. Immune response to polio vaccination in bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant.* 1991; 8:295–300.

Uso simultáneo de la OPV y la IPV

En los países en desarrollo, la utilización simultánea de la OPV y la IPV ha inducido sistemáticamente respuestas humorales elevadas contra los 3 tipos de poliovirus, acordes con el uso de dosis múltiples de vacunas antipoliomielíticas. Un estudio realizado en 3 países –Omán, Tailandia y Gambia– en el que se comparó la OPV administrada al nacer con una pauta vacunal compuesta exclusivamente de una OPV o de la combinación de una OPV con una IPV, administradas a las 6, 10 y 14 semanas en ambos casos, reveló que, en Omán y Gambia, los lactantes que habían recibido simultáneamente la IPV y la OPV presentaban las mayores tasas de seroconversión. En cambio, en Tailandia, se obtuvieron tasas de seroconversión similares en ambos grupos.³⁰ En el Pakistán, la comparación de las respuestas serológicas a diversas pautas de OPV o de IPV, o a pautas combinadas (IPV + OPV), confirmó que la mejor respuesta inmunitaria se obtenía con la pauta combinada de IPV+OPV.⁷⁷ Las pautas combinadas de IPV+OPV podrían corregir la menor capacidad inmunógena de la OPV en los países en desarrollo.

El impacto clínico de la administración conjunta de ambas vacunas (IPV+OPV) se demostró en la Franja de Gaza, donde la incidencia de poliomielitis paralítica seguía siendo alta (≥ 10 casos/100 000 habitantes) pese a la cobertura del 90% lograda con la OPV. Después de la sustitución de la OPV sola por la pauta combinada de IPV+OPV, la incidencia anual de poliomielitis paralítica descendió de 10 a 2,2 casos por 100 000 habitantes durante los primeros 3 años y luego a 0,16 casos por 100 000 habitantes en los 5 años siguientes (1981–1985).

Uso secuencial de la OPV y la IPV

La administración secuencial de una IPV seguida de una OPV parece reducir o prevenir la PPAV sin afectar los niveles elevados de inmunidad de la mucosa intestinal conferida por la OPV. Pautas secuenciales en las que primero se administra una IPV y luego 2 o más dosis de una OPV se han utilizado o estudiado en diversos países, como Israel, Omán, el Pakistán, el Reino Unido y los Estados Unidos. Tales pautas reducen el número de dosis de IPV y, en teoría, pueden optimizar la capacidad inmunógena humoral o mucosa de las vacunas antipoliomielíticas. Esta estrategia logró prevenir eficazmente la poliomielitis debida a la PPAV en Dinamarca,⁷² donde se usó una pauta de 3 dosis de IPV seguidas de 3 dosis de OPV; en Hungría,¹² donde se usó una pauta de 1 dosis de IPV seguida de 3 dosis de OPV; y en los Estados Unidos,⁷⁸ donde se recomendó la administración de 2 dosis de IPV antes de 2 dosis de OPV.

Estudios anteriores también indican que una sola dosis de IPV permitirá cubrir eficazmente el déficit inmunitario contra los poliovirus de tipo 2 (y de tipo 1 o 3) que se observa en niños previamente vacunados con tOPV.^{79,80} Además, un estudio reciente realizado en la India puso de relieve que, en los lactantes y niños (de 6–11 meses y 5–10 años, respectivamente) que habían recibido dosis múltiples de una OPV, la administración de una dosis única de IPV reforzaba la inmunidad de la mucosa intestinal y reducía en un 39–76% la prevalencia de excreción (el porcentaje dependía de la franja etaria) tras una exposición previa a la OPV, en comparación con la ausencia de vacunación antipoliomielítica.⁸¹

Existen pocos datos que demuestren específicamente los beneficios de una dosis de OPV en individuos vacunados con una IPV. Los magros resultados de un ensayo clínico realizado en Gambia no revelaron ninguna diferencia significativa de seroconversión en los lactantes que habían recibido una serie primaria de dosis de OPV o de IPV seguida de una OPV de refuerzo al cabo de un año (OPV-OPV frente a IPV-OPV).^{82, 83}

Costoefectividad de la erradicación de la poliomielitis

Un análisis económico de la erradicación de la poliomielitis en tanto que estrategia reflejó la situación del programa en febrero de 2010, incluidas las políticas a seguir después de la erradicación («posterradicacionales»). Para el análisis de costoefectividad de las intervenciones de erradicación se tuvieron en cuenta las experiencias actuales («preerradicacionales») y dos posibles políticas futuras de vacunación posterradicacionales. A efectos comparativos, se usó como referencia la vacunación sistemática contra la poliomielitis sin actividades específicas de erradicación. La incidencia de la poliomielitis se estimó usando un modelo dinámico de transmisión de la infección y costos calculados en función del número de niños vacunados. Según los criterios convencionales, la estrategia de erradicación de la poliomielitis resultó ser extremadamente eficaz en relación con el costo. El análisis de sensibilidad indicó que los

⁷⁷ du Chatelet IP et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine*. 2003; 21:1710–1718.

⁷⁸ Alexander LN et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA*. 2004; 292(14):1696–1701.

⁷⁹ Hanlon P, et al. Serological comparisons of approaches to polio vaccination in the Gambia. *Lancet*. 1987; 1(8536):800–801.

⁸⁰ Moriniere BJ et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993; Jun 19; 341(8860):1545–1550.

⁸¹ Scientific evidence in support of: Note for the Record: 5th Meeting of the SAGE Working Group, World Health Organization, Geneva, September 3-4, 2012 (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf, consultado el 24 de enero de 2014)

⁸² Miller MA et al. Cost-effectiveness of incorporating inactivated poliovirus vaccine into the routine childhood immunization schedule. *JAMA*. 1996; 276 (12).

⁸³ Gradación de pruebas científicas – tabla V: Administración secuencial IPV–OPV. Disponible solamente en inglés en: http://www.who.int/immunization/polio_sequential_administration_IPV_OPV.pdf.

beneficios netos positivos de la GPEI permanecían inmutables ante una gran variedad de supuestos y proporcionó una contundente justificación económica para la erradicación de la poliomielitis a pesar de los mayores costos. Los beneficios netos adicionales de la erradicación de la poliomielitis entre 1988 y 2035 se estimaron en US\$ 40 000–50 000 millones (US\$ de 2008; valores netos de 1988); el menor valor corresponde a la mayor adopción de IPV. Pese a los elevados costos del logro de la erradicación en los países de ingresos bajos, dichos costos representan aproximadamente el 85% de los beneficios netos totales generados por la GPEI en el análisis de casos básicos.⁸⁴

Los análisis por países de la costoefectividad adicional de la sustitución de la OPV por la IPV (en Australia, Sudáfrica y los EE.UU.) con el objetivo principal de prevenir la PPAV permitieron llegar a la conclusión de que dicha sustitución no era eficaz en relación con el costo.^{82,85,86} Pese al costo adicional, dichos países pasaron a adoptar la IPV para evitar el riesgo de PPAV. Cabe esperar que el costo de la IPV disminuya a medida que aumente la demanda mundial de esta vacuna.

Posición de la OMS

Todos los lactantes del mundo deben estar completamente vacunados contra la poliomielitis, y cada país debe tratar de alcanzar y mantener unos niveles elevados de cobertura con vacunas antipoliomielíticas para materializar el compromiso mundial de erradicación de la poliomielitis.

Vacunación con la OPV y la IPV

La OMS ya no recomienda la pauta de vacunación compuesta exclusivamente de OPV. Todos los países que en la actualidad usen solamente una OPV deben añadir por lo menos 1 dosis de IPV a dicha pauta. El objetivo principal de la dosis de IPV es mantener la inmunidad contra el poliovirus de tipo 2 tanto durante la retirada mundial planificada de la OPV2 y la sustitución mundial prevista de la tOPV por la bOPV como después de dicha retirada y sustitución. Según el momento en que se administre la IPV, la introducción de esta vacuna puede reducir el riesgo de PPAV. La adición de una dosis de IPV reforzará la inmunidad humoral y la inmunidad mucosa contra los poliovirus de los tipos 1 y 3, lo cual también puede acelerar la erradicación de esos PVS.

En los países donde la poliomielitis es endémica o con elevado riesgo de importación y propagación ulterior de poliovirus,⁸⁷ la OMS recomienda una dosis de OPV al nacer (dosis «cero») seguida de una serie primaria de 3 dosis de OPV y al menos 1 dosis de IPV.

La dosis cero de OPV debe administrarse al nacer o lo antes posible después del nacimiento para maximizar las tasas de seroconversión con dosis posteriores e inducir la protección mucosa antes de que los patógenos entéricos puedan interferir la respuesta inmunitaria. Asimismo, la administración de la primera dosis de OPV cuando los lactantes están todavía protegidos por los anticuerpos de origen materno puede, al menos en teoría, prevenir la PPAV. Aun en los casos de infección perinatal por el VIH, la administración temprana de la OPV parece ser bien tolerada, y no se tiene registro de ningún riesgo adicional de PPAV en tales niños.

La serie primaria de 3 dosis de OPV más 1 dosis de IPV se puede comenzar a administrar a partir de las 6 semanas de vida dejando transcurrir por lo menos 4 semanas entre cada dosis de OPV. Si se administra 1 dosis de IPV, esta debe administrarse a partir de las 14 semanas de vida (cuando los anticuerpos maternos hayan disminuido y la capacidad inmunógena sea significativamente mayor) y puede administrarse conjuntamente con una dosis de OPV. Los países pueden contemplar el uso de pautas alternativas en función de los datos epidemiológicos locales, especialmente del riesgo comprobado de PPAV antes de los 4 meses de edad.

La serie primaria puede administrarse según el calendario habitual de los programas de inmunización nacionales, por ejemplo, a las 6, 10 y 14 semanas (OPV1, OPV2, OPV3+IPV) o a los 2, 4 y 6 meses (OPV1, OPV2+IPV, OPV3 u OPV1, OPV2, OPV3+IPV). Tanto la OPV como la IPV pueden administrarse simultáneamente con otras vacunas infantiles.

En los lactantes que comiencen tardíamente la pauta de inmunización habitual (edad > 3 meses), la dosis de IPV debe administrarse en el primer contacto vacunal.

⁸⁴ Duintjer Tebbens RJ et al. Economic analysis of the global polio eradication initiative. *Vaccine*. 2010; 29(2), 334–343.

⁸⁵ Griffiths UK et al. The cost-effectiveness of alternate polio immunization policies in South Africa. *Vaccine*. 2006; 24:5670–5678.

⁸⁶ Tucker AW et al. Cost-effectiveness analysis of changing from live oral poliovirus vaccine to inactivated poliovirus vaccine in Australia. *Aust N Z J Public Health*. 2001; 25(5):411-416.

⁸⁷ El riesgo de importación y propagación ulterior depende principalmente del grado de cobertura vacunal y de saneamiento y del estado socioeconómico general.

Como alternativa a la inyección intramuscular de una dosis completa de IPV, los países pueden optar por el uso de fracciones iguales a 1/5 de la dosis completa por vía intradérmica, en cuyo caso será necesario tener en cuenta el costo programático y las implicaciones logísticas de esta opción.

No se ha comprobado que la administración de dosis de refuerzo de OPV tras la finalización de la serie primaria recomendada de 3 dosis de OPV y al menos 1 dosis de IPV reporte algún beneficio.

La ejecución de la nueva pauta (de 3 dosis de OPV + 1 dosis de IPV) no suple la necesidad de realizar actividades de inmunización suplementarias (AIS). Aquellos países que no disponen de suficiente cobertura vacunal sistemática y recurren a las AIS para aumentar la inmunidad de la población deben seguir haciéndolo hasta que la inmunización sistemática mejore.

Pauta de uso secuencial IPV–OPV

En los países que presentan una cobertura vacunal elevada (p.ej., 90%–95%) y un riesgo de importación reducido (países limítrofes y conexiones con una cobertura vacunal igualmente elevada), se puede utilizar una pauta secuencial de IPV-OPV cuando exista un considerable riesgo de PPAV. Si se administra la pauta secuencial de IPV-OPV, tras la administración inicial de 1 o 2 dosis de IPV, hay que administrar por lo menos 2 dosis de OPV para lograr suficientes niveles de protección en la mucosa intestinal y una disminución de la carga de morbilidad atribuida a la PPAV. Para las pautas secuenciales de IPV-OPV, la OMS recomienda administrar la IPV a los 2 meses de vida (p. ej., una pauta de 3 dosis de IPV-OPV-OPV, respectivamente) o a los 2 meses y los 3–4 meses de vida (p.ej., una pauta de 4 dosis de IPV-IPV-OPV-OPV, respectivamente) y, a continuación, por lo menos 2 dosis de OPV. Cada dosis de la serie primaria debe administrarse dejando transcurrir un intervalo de 4–8 semanas entre cada dosis, según el riesgo de exposición a los poliovirus en la primera infancia.

Pauta de uso exclusivo de IPV

En los países que presentan una cobertura vacunal permanentemente elevada y un mínimo riesgo de importación y de transmisión de PVS, cabe la posibilidad de utilizar una pauta compuesta exclusivamente de IPV. La IPV se administra habitualmente por vía intramuscular, dado que es menos reactógena que por vía subcutánea, y puede incluirse entre los componentes de una vacuna combinada. Se debe administrar una serie primaria de 3 dosis de IPV a partir de los 2 meses de vida. Si la serie primaria comienza antes (p.ej., a las 6, 10 y 14 semanas) entonces se debe administrar una dosis de refuerzo al cabo de un intervalo de ≥ 6 meses (para una pauta de 4 dosis).

Cambio a pautas secuenciales o al uso exclusivo de IPV

A fin de mitigar el riesgo de transmisión no detectada, la OMS recomienda a los países endémicos y a los países con riesgo elevado de importación de PVS⁸⁸ que, por el momento, no pasen a utilizar la pauta de IPV sola ni la pauta secuencial de IPV-OPV. Se debe adoptar la pauta de 3 OPV + 1 IPV recomendada actualmente, y las AIS deben seguir apoyando los esfuerzos intensivos destinados a eliminar la transmisión de poliovirus. Cabe la posibilidad de administrar la pauta de IPV sola o la pauta secuencial de IPV-OPV para minimizar el riesgo de PPAV, pero solamente después de una evaluación exhaustiva de la epidemiología local.

Poblaciones especiales, contraindicaciones y precauciones

Las vacunas antipoliomielíticas (IPV u OPV) pueden administrarse sin riesgo alguno a lactantes con infección asintomática por el VIH. La prueba de detección del VIH no es un prerrequisito para la vacunación.

La OPV está contraindicada en pacientes gravemente inmunodeprimidos que padecen trastornos subyacentes conocidos, como inmunodeficiencias primarias, trastornos del timo, infección sintomática por VIH o cifras reducidas de linfocitos T CD4,⁸⁹ neoplasias malignas tratadas con quimioterapia, trasplante reciente de células madre hematopoyéticas, uso de medicamentos inmunodepresores o inmunomoduladores (p.ej., corticoesteroides sistémicos en dosis altas, sustancias alquilantes, antimetabolitos, inhibidores del TNF- α , agentes bloqueantes de la IL-1 u otros anticuerpos monoclonales dirigidos contra las células inmunitarias) o uso de radioterapia contra las células inmunitarias, ya sea en ese momento o poco tiempo antes.

Administración conjunta con otras vacunas

La IPL y la OPV pueden administrarse simultáneamente y tanto la una como la otra se pueden administrar asociadas a otras vacunas en los programas nacionales de inmunización infantil.

⁸⁸ El potencial de importación se considera «muy importante» en los países limítrofes de países endémicos o de países con brotes recurrentes; «importante» si existen antecedentes de importación y un tránsito transfronterizo denso, y «moderado» en el resto del mundo.

⁸⁹ <15% (o <750 para los lactantes <12 meses, <500 para los niños de 1 a 5 años y <200 para los niños o personas ≥ 6 años).

Vacunación de viajeros

Antes de viajar al exterior, las personas que residan en países infectados por poliovirus (p.ej., países con transmisión activa de poliovirus salvajes o de poliovirus derivados de cepas vacunales) tienen que haber recibido un ciclo completo de vacunación antipoliomielítica con arreglo a la pauta nacional, así como una dosis de IPV o de OPV en el período de 4 semanas a 12 meses precedente al viaje, a fin de reforzar la inmunidad de la mucosa intestinal y de reducir el riesgo de excreción de poliovirus. Algunos países exentos de poliovirus pueden exigir a los viajeros procedentes de países infectados por tales virus un certificado de vacunación contra la poliomielitis para obtener visado de entrada, o pueden requerir que los viajeros reciban una dosis vacunal adicional a su llegada al país, o ambas cosas a la vez. Las personas que viajen a zonas infectadas deben ser vacunadas de conformidad con sus pautas nacionales.

Vacunación del personal sanitario

Todos los profesionales sanitarios del mundo tienen que haber finalizado un ciclo completo de vacunación primaria contra la poliomielitis. ■