

Erradicación de la poliomielitis

J. de Arístegui Fernández

Unidad de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Pediatría. Hospital de Basurto. Bilbao.
Universidad del País Vasco. Bilbao. España.

El objetivo fundamental de la inmunización a nivel mundial frente a la poliomielitis es cumplir el actual programa dirigido por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para erradicar la poliomielitis del planeta, presumiblemente para el año 2005. Las estrategias diseñadas para la erradicación han conseguido una reducción del 99% de los casos de poliomielitis a nivel mundial. En 1988 había 125 países con poliomielitis endémica, mientras que en la actualidad sólo 10 países constituyen el reservorio mundial de poliovirus salvaje, además el último poliovirus salvaje del serotipo 2 fue aislado en la India en octubre de 1999, desde entonces ningún otro aislamiento de este serotipo salvaje se ha registrado en el mundo. El 21 de junio de 2002 la Comisión Regional Europea para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis, certificó a la Región Europea de la OMS como región libre de poliomielitis y conjuntamente con la Región de las Américas y la del Pacífico Occidental, es la tercera región en alcanzar el certificado de región libre de poliomielitis. Una vez que se haya erradicado la poliomielitis, los laboratorios serán la única fuente que quede de poliovirus, por lo que es crucial conseguir un manejo seguro y finalmente una máxima contención en el laboratorio de los poliovirus y de los materiales potencialmente infecciosos. En la mayoría de países del mundo se utiliza exclusivamente la VPO (vacuna oral de virus vivos atenuados), no obstante, cada vez son más los países, fundamentalmente los industrializados, que optan por emplear la VPI (vacuna parenteral de virus inactivados). La eliminación de la poliomielitis por virus salvaje en España y la certificación de Región Europea libre de poliomielitis obliga a considerar la conveniencia de sustituir la VPO por la VPI en los esquemas de vacunación en España.

Palabras clave:

Poliomielitis. Erradicación. Vacunas.

INTRODUCCIÓN

La poliomielitis es una de las pocas enfermedades que pueden ser erradicadas debido a que: el virus sólo afecta a los seres humanos y no existe un reservorio animal, existen vacunas altamente eficaces y seguras, la inmunidad es duradera de por vida, no existen portadores cró-

nicos a largo plazo, y el virus salvaje sobrevive en el medio ambiente durante un corto período de tiempo.

En 1988, la Organización Mundial de la Salud (OMS) aprobó en Ginebra la resolución WHA 41.28¹, cuyo objetivo específico era la erradicación global de la poliomielitis para el año 2000. Evidentemente, este objetivo no ha podido conseguirse a día de hoy, pero sin duda estamos a las puertas de su próxima consecución en unos pocos años más.

La erradicación de la poliomielitis se define como el final de la transmisión de los poliovirus salvajes, lo cual significa que no habrá más casos de poliomielitis paralítica debidos a este tipo de poliovirus.

En un sentido más amplio debe entenderse como la ausencia de casos de poliomielitis, tanto por poliovirus salvaje como por poliovirus derivados de vacuna.

La OMS ha establecido cuatro estrategias diferentes para alcanzar la erradicación de la poliomielitis (tabla 1):

1. *Programas de inmunización rutinaria.* Consisten en la vacunación masiva de la población infantil a través de los calendarios vacunales sistemáticos. El objetivo es garantizar que todas las cohortes nuevas que se incorporan a la población sean vacunadas correcta y adecuadamente. Esta estrategia persigue alcanzar altos niveles de inmunización (> 95%) mediante la administración de 3 dosis de vacuna oral de virus vivos atenuados (VPO) en los niños menores de un año de edad. Esta es la estrategia que se ha seguido en España desde 1963, año en el que se iniciaron los programas de vacunación antipoliomielítica con la VPO y en el momento actual el programa vacunal incluye una serie primaria de 3 dosis de VPO a los 2-4-6 meses y dosis de recuerdo a los 15-18 meses y a los 6 años. Desde el inicio del programa se obtuvieron altas coberturas de vacunación alcanzándose a partir de 1998 coberturas superiores al 95% a nivel nacional.

2. *Días Nacionales de Inmunización (DNI).* Consisten en cortos períodos de tiempo (1-2 días) en los que se vacuna masivamente con VPO a la población infantil, ge-

Correspondencia: Dr. J. de Arístegui Fernández.
Unidad de Enfermedades Infecciosas. Departamento de Pediatría.
Hospital de Basurto. 48013 Bilbao. España.

Correo electrónico: aristegui@hbas.osakidetza.net

neralmente menor de 5 años, con independencia de su situación vacunal. Generalmente, esta estrategia se completa con una segunda tanda de vacunación a las 4-6 semanas de la primera. Las dosis de VPO que se administran en los DNI son consideradas dosis "extras", las cuales suplementan y no reemplazan las dosis administradas en los calendarios vacunales rutinarios de la infancia de los países en los que se llevan a cabo los DNI. El objetivo de esta estrategia es vacunar al mayor número posible de niños en un corto período de tiempo y en un área geográfica grande (países donde la poliomielitis es endémica), interrumpiéndose así la circulación de poliovirus salvaje. Su aplicación es fundamental en países con bajas coberturas de vacunación en los programas de rutina, con focos endémicos de poliovirus o que han sido recientemente endémicos. En la Europa Occidental nunca se ha recurrido a esta estrategia, y no se ha considerado necesaria por tanto su aplicación en España.

3. *Actividades de inmunización de barrido* (mop-ping-up). Consisten en dos períodos, con un intervalo de 4 a 6 semanas entre ellos, de búsqueda activa "casa por casa" o "puerta a puerta", en zonas y lugares de alto riesgo de infección, procediendo a la vacunación con VPO de la población infantil menor de 5 años, con independencia de su estado vacunal. Son consideradas zonas de alto riesgo aquellas en las que circulan virus de la poliomielitis o han circulado recientemente y en las que las coberturas vacunales son bajas, existe población transeúnte, están densamente pobladas, existen malas condiciones higiénicas y el acceso a los sistemas de salud es deficitario. El objetivo final de esta estrategia es inicialmente interrumpir y a la larga eliminar la circulación del poliovirus en lugares concretos.

4. *Sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA)*. En los menores de 15 años y cuya finalidad es demostrar la capacidad de detectar y descartar de forma rápida y con criterios de calidad adecuados, la posible existencia de casos de poliomielitis, tanto por virus salvajes como por virus derivados de la VPO. En España, se inició este programa de vigilancia en noviembre de 1997 y continúa en la actualidad². Consiste en la notificación urgente de todo caso sospechoso de PFA en menores de 15 años, lo que inicia un circuito de investigación rápida del mismo, desde el punto de vista clínico, epidemiológico y de laboratorio, que permite clasificar el caso de forma adecuada. La investigación clínica, epidemiológica y virológica ha de cumplir unos indicadores de notificación, investigación, sensibilidad y de análisis de muestras en el laboratorio. Entre estos indicadores los más importantes son la tasa de PFA en menores de 15 años que debe ser al menos de un caso/100.000 menores de 15 años y el porcentaje de "muestras adecuadas" (dos muestras de heces recogidas en un período inferior a 14 días del inicio de los síntomas de la parálisis y separadas entre sí 24 h), que ha de ser superior al 80%. Duran-

TABLA 1. Estrategias de la OMS para la erradicación mundial de la poliomielitis

Programas de inmunización rutinaria
Días nacionales de inmunización (DNI)
Actividades de inmunización de barrido
Sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA)

OMS: Organización Mundial de la Salud.

te el año 1998 se notificaron en España 47 casos de PFA y 41 casos en 1999.

En el caso de aislarse un poliovirus el siguiente paso es distinguir entre virus de la poliomielitis salvaje y poliovirus derivado de la VPO. Para la correcta diferenciación de los poliovirus circulantes es necesario realizar dos métodos simultáneos de diferenciación intratípica; un método antigénico (enzimoinmunoanálisis [ELISA]) y un método molecular. Si ambos métodos no coinciden se procede a la secuenciación genómica según la cual se clasifican los poliovirus de la siguiente manera: *a)* si la secuenciación genómica muestra una diferencia del 0-1% con la cepa de poliomielitis vacunal, el virus aislado es clasificado como virus vacunal *Sabin-like*; *b)* si la diferencia genética con la cepa vacunal es del 1-15% se clasifica como poliovirus derivado de vacuna (VDPV), y *c)* si la diferencia con la cepa vacunal es superior al 15% se clasifica como virus salvaje³.

Una vez que se haya erradicado la poliomielitis, los laboratorios serán la única fuente que quede de poliovirus, por lo que es crucial conseguir un manejo seguro y finalmente una máxima contención en el laboratorio de los poliovirus y de los materiales potencialmente infecciosos. Para ello, la OMS ha propuesto un plan de acción mundial y un programa para el manejo seguro y la contención máxima en el laboratorio de poliovirus salvajes y materiales potencialmente infecciosos⁴. Actualmente en España se está realizando un inventario de laboratorios mediante una encuesta con el fin de determinar la existencia en los mismos de material infeccioso o potencialmente infeccioso por el virus de la poliomielitis.

EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA DE LA POLIOMIELITIS

En la era prevacunacional la enfermedad estaba distribuida de forma universal y la mayor incidencia de enfermedad ocurría en las zonas templadas y en los países más desarrollados. Actualmente, en los lugares con alto grado de vacunación antipoliomielítica los casos de poliomielitis se observan entre los grupos que no se han inmunizado, en su mayoría preescolares de clases sociales bajas, pertenecientes a grupos marginales y personas pertenecientes a familias o grupos que se oponen a la inmunización (se han producido brotes de poliomielitis en miembros de sectas religiosas de Holanda, Canadá y Estados Unidos).

Desde el empleo generalizado de vacunas de poliovirus vivos o inactivados se ha logrado una espectacular disminución de la incidencia mundial de la poliomiélitis, de forma que se empieza a vislumbrar la posibilidad de su erradicación en un futuro próximo. En 1988 se declararon más de 350.000 casos de poliomiélitis a nivel mundial, 10 años después el número de casos había descendido a alrededor de 6.000 y en 2001 se han declarado 473 casos, todo lo cual supone una reducción del 99% de los casos (fig. 1) y todo ello gracias a las estrategias de erradicación llevadas a cabo en la última década y que han permitido que desde 1990 la cobertura vacunal con 3 dosis de vacuna VPO, en menores de 12 meses de edad, haya sido superior al 80% de la población mundial infantil. En el año 2000 la cobertura vacunal mundial ha sido del 82%; sin embargo, en la región africana la cobertura vacunal es baja (55%) y la mayor parte de los países o áreas en donde la poliomiélitis es endémica, presentan coberturas vacunales contra la poliomiélitis inferiores al 50% en la población infantil⁵.

En el momento actual se puede clasificar la situación epidemiológica de la poliomiélitis a nivel mundial de la siguiente manera:

Países libres de poliomiélitis

Se consideran aquellos donde no se ha informado de ningún caso de poliomiélitis durante un período de más de 3 años y donde la investigación clínica, epidemiológica y virológica permite demostrar que el virus salvaje no circula en la comunidad, incluida la investigación del medio ambiente, como es la búsqueda del virus en la red de agua potable y en aguas residuales. Para la certifica-

ción de región libre de poliomiélitis la OMS considera a nivel mundial seis regiones (América, Pacífico Occidental, Europa, Mediterráneo Oriental, África y Sudeste Asiático) y establece que deben cumplirse las siguientes condiciones: *a)* Al menos 3 años de ausencia de casos de poliomiélitis salvaje indígena; *b)* existencia de un programa eficaz de PFA; *c)* capacidad para responder a la aparición de brotes de poliomiélitis (poliomiélitis importada, circulación de poliovirus derivados de vacuna (cVDPV), y *d)* existencia de un programa de contención de poliovirus en los laboratorios.

En la Región de las Américas el último caso de poliomiélitis paralítica por virus salvaje indígena se produjo el 23 de agosto de 1991 en el distrito de Junín (Perú) en un niño de 2 años de edad llamado Luis Fermín Tenorio. Tres años después, el 7 de octubre de 1994, la OMS declaraba a la Región de las Américas libre de poliomiélitis⁶.

El último caso de poliomiélitis autóctono en la Región del Pacífico Occidental, que incluía 37 países y áreas con una población de 1.600 millones de habitantes, aconteció en marzo de 1997 en una niña camboyana de 15 meses de edad, Mum Chanty. El 29 de octubre de 2000 la OMS declaraba a la Región del Pacífico Occidental libre de poliomiélitis⁷.

La Región Europea de la OMS está dividida en 6 bloques que integran 51 países (Albania, Alemania, Andorra, Armenia, Austria, Azerbaiján, Bielorrusia, Bélgica, Bosnia y Herzegovina, Bulgaria, Croacia, Dinamarca, Eslovaquia, Eslovenia, España, Estonia, Federación Rusa, Finlandia, Francia, Georgia, Grecia, Hungría, Islandia, Irlanda, Italia, Israel, Kazajstán, Kirgizstán, Letonia, Lituania, Luxemburgo, Macedonia, Malta, Mónaco, Noruega, Países

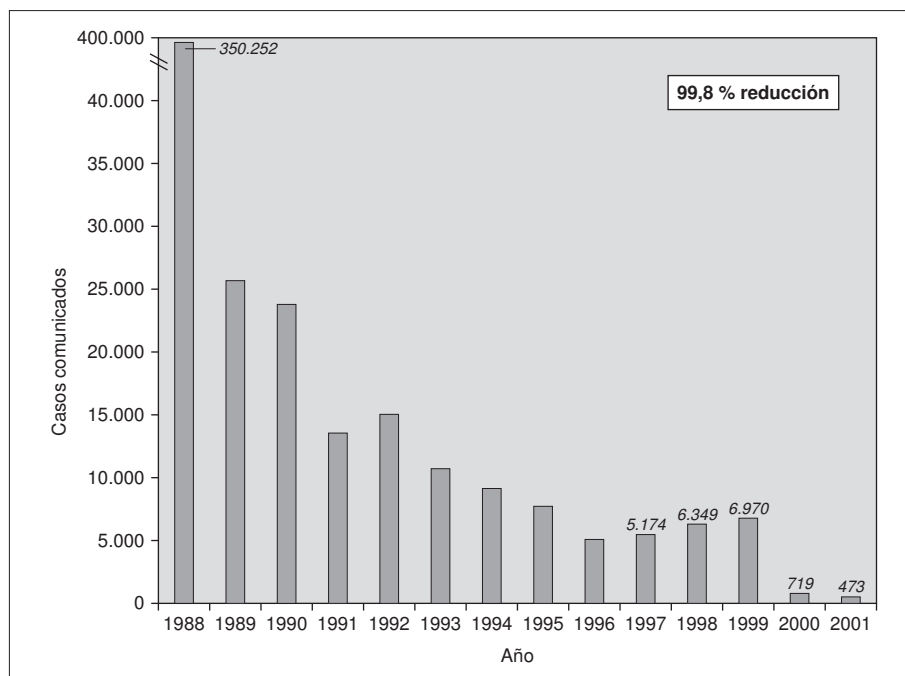


Figura 1. Casos anuales de poliomiélitis a nivel mundial declarados a la OMS, 1988-2001.

Bajos, Polonia, Portugal, Reino Unido, República de Moldavia, Rumanía, San Marino, República Checa, Suiza, Suecia, Tayikistán, Turquía, Turkmenistán, Ucrania, Uzbekistán, Yugoslavia) y que engloba 873 millones de personas. En la Región Europea el número de casos de poliomielitis por virus salvaje autóctono ha ido descendiendo progresivamente en la última década hasta desaparecer (tabla 2). El último brote epidémico registrado ocurrió en Turquía con 26 casos declarados. En noviembre de 1998 se registró el último caso de poliomielitis autóctono de la región que afectó a un niño turco de 33 meses de edad, Melik Minas. El 21 de junio de 2002 la Comisión Regional Europea para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis, certificó a la Región Europea de la OMS como región libre de poliomielitis tras la ausencia de casos indígenas de poliomielitis en los últimos 3 años⁸. La Región Europea es conjuntamente con la Región de las Américas y la del Pacífico Occidental, la tercera región en alcanzar el certificado de región libre de poliomielitis (tabla 3).

Por otra parte, los progresos en la erradicación mundial de la poliomielitis se ponen de manifiesto al considerar el hecho de la eliminación a nivel mundial de la circulación del poliovirus salvaje serotipo 2. El último poliovirus salvaje del serotipo 2 fue aislado en la India en octubre de 1999⁹, desde entonces ningún otro aislamiento de este serotipo salvaje ha sido registrado en el mundo.

En España, los últimos casos autóctonos de poliomielitis fueron los ocurridos en un brote registrado en Andalucía en los años 1987-1988, que afectó a población marginal no vacunada. En 1989 se detectaron 2 casos de poliomielitis, uno importado de Mauritania y el segundo compatible con poliomielitis asociada a VPO. En 1995 hubo un caso en Cataluña, epidemiológicamente compatible con poliomielitis asociada a VPO (PAV) y que fue detectado de forma retrospectiva. En 1999 se notificó un caso de poliomielitis parálisis asociada a VPO (PAV) producido por serotipo 3 vacunal, en la provincia de Murcia, en un niño sano de 5 meses de edad tras recibir una primera dosis de VPO y en 2001 un nuevo caso de PAV, producido por serotipo 2 vacunal, en una niña inmunodeficiente en la provincia de Vizcaya. En la tabla 4 se muestran los casos de poliomielitis en España en los últimos años y en la figura 2 la evolución gráfica del número de casos de poliomielitis en España en los últimos 50 años.

Países con poliomielitis endémica

Esta situación corresponde a países donde la circulación del virus es permanente, infectando en forma continuada a la comunidad, especialmente a niños en etapas tempranas de la vida. En estos países la enorme mayoría de las mujeres en edad fértil tienen anticuerpos que poseen algún efecto protector para sus hijos en los primeros meses de la vida. Cuando ocurren casos en la comunidad, muchas veces pasan desapercibidos debido a la alta tasa de mortalidad infantil y el deficiente control epide-

TABLA 2. Casos de poliomielitis registrados en Europa, 1989-2002

Año	Número de casos
1989	120
1990	373
1996	193
1997	7 (Tayikistán y Turquía)
1998	26 (Turquía)
1999-2002 (junio)	0

TABLA 3. Estado de la certificación de regiones libres de poliomielitis (OMS)

Región OMS	Número de países con poliovirus salvaje indígena en 2002	Estado de certificación
Américas	0 (último virus 1991)	7 octubre 1994
Pacífico Oeste	0 (último virus 1997)	29 octubre 2000
Europea	0 (último virus 1998)	21 junio 2002
Mediterráneo Este	5	-
Africana	4	-
Sudeste Asiático	1	-

TABLA 4. Casos de poliomielitis registrados en España, 1971-2001

Año	Número de casos	Tasa (× 100.000 hab.)
1971	249	0,73
1973	159	0,46
1975	222	0,62
1977	39	0,11
1979	17	0,05
1981	14	0,04
1983	25	0,07
1985	3	0,01
1987	9	0,02
1989	2	0,01
1990-2001	0	0

miológico de PFA. Esta situación de endemia ocurre, en parte, por diversos factores, fundamentalmente debido a las bajas coberturas de vacunación como consecuencia de la escasa implementación de los programas vacunales, así como por factores adicionales como son la insuficiente investigación de parálisis flácida aguda, la disminución de la eficacia esperada de la VPO (déficit en la cadena de frío, interferencia con otros virus entéricos, altos niveles de anticuerpos y otras causas no del todo definidas). Dentro de este grupo de países con poliomielitis endémica se incluyen actualmente países de alta transmisión (India, Pakistán, Afganistán, Nigeria y Níger) y países

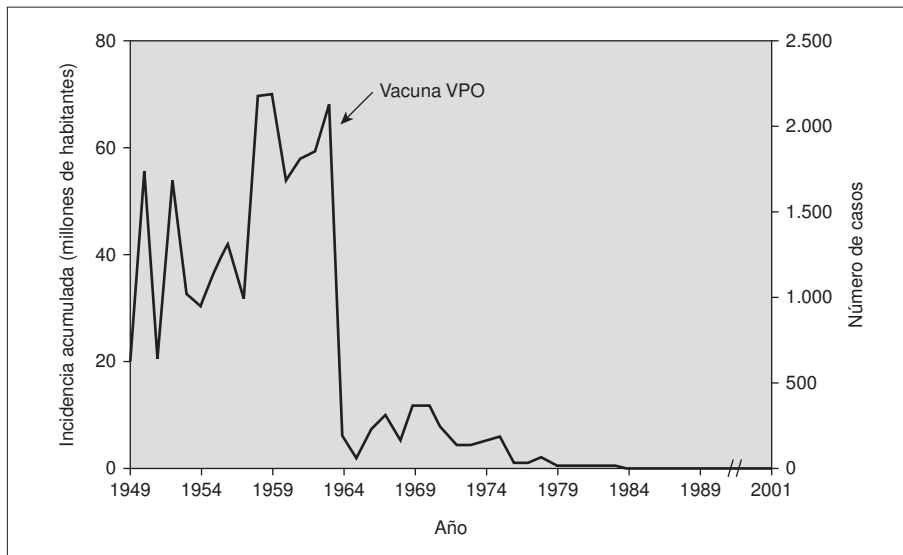


Figura 2. Poliomielitis en España: 1949-2002. Serie anual (Centro Nacional de Epidemiología). VPO: vacuna oral de virus vivos atenuados.

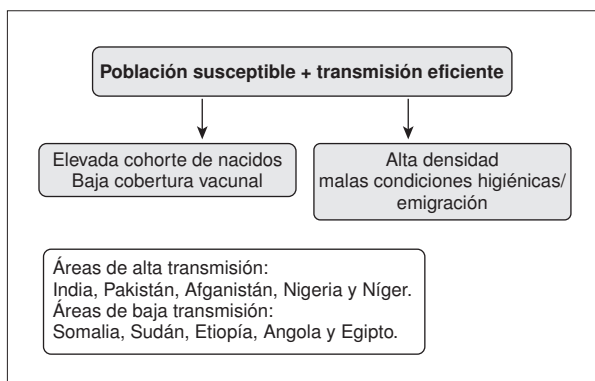


Figura 3. Reservorios mundiales de poliomielitis en la actualidad.

de baja transmisión (Somalia, Sudán, Etiopía, Angola y Egipto) (fig. 3). Durante la última década los progresos conseguidos en la erradicación de la poliomielitis han sido llamativos; en 1988 había 125 países con poliomielitis endémica (fig. 4), mientras que en la actualidad sólo 10 países constituyen el reservorio mundial de poliovirus salvaje⁵ (fig. 5).

Países con poliomielitis epidémica

Se engloban aquellos países que estando libres de poliomielitis presentan circulación intermitente u ocasional de poliovirus. En ocasiones el poliovirus es salvaje y es reintroducido en el país (hasta entonces libre de poliomielitis) por viajeros procedentes de países endémicos de

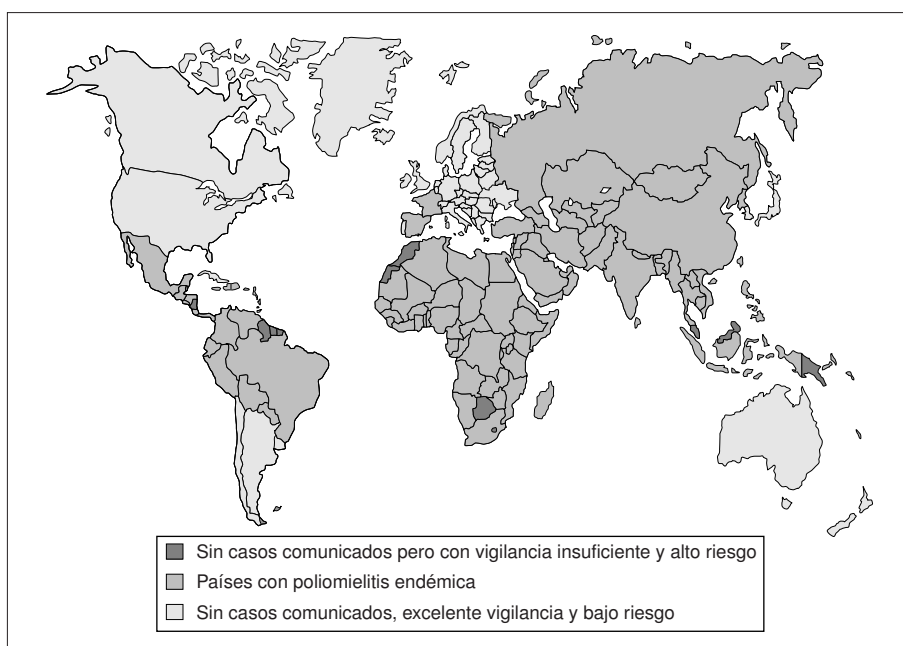


Figura 4. Países con poliomielitis endémica en 2001.

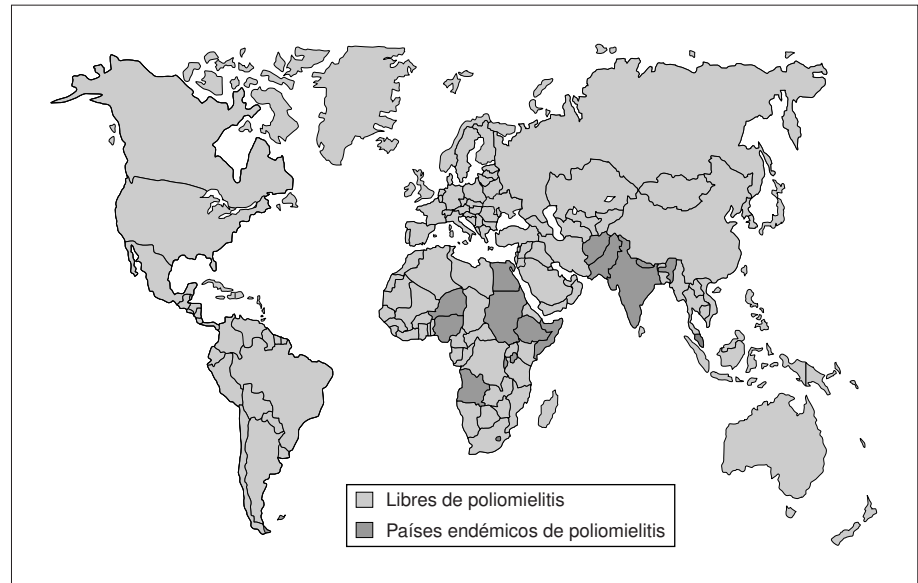


Figura 5. Países con poliomielitis endémica en 2002.

poliomielitis, originando los llamados *casos importados de poliomielitis* que se definen como la introducción de un tipo de poliovirus salvaje en un área en la que previamente no circulaba. Así, han ocurrido brotes de poliomielitis importados en países aparentemente libres del virus salvaje y con altos niveles de cobertura vacunal pero con bolsas poblacionales no vacunadas por motivos religiosos, como por ejemplo, Holanda^{10,11}, Estados Unidos¹² y Canadá¹³. Más recientemente se ha descrito en 1999 en China¹⁴ un caso de poliomielitis salvaje importado por serotipo 1 procedente de la India; en el año 2000, 56 casos en Cabo Verde¹⁵, por serotipo 1 importado de Angola y en el año 2001, 3 casos por serotipo 1 importado de la India en Bulgaria¹⁶ en una comunidad de etnia gitana no vacunada o incompletamente vacunada. En la actualidad, cualquier país del mundo puede presentar casos de poliomielitis importado. La única medida preventiva eficaz para evitarlo es mantener elevadas coberturas vacunales en la población sin bolsas poblacionales de susceptibles.

Poliomielitis circulante derivada de vacuna

En otras ocasiones el brote epidémico se produce por cVDPV que se definen como la aparición de casos de poliomielitis producidos por poliovirus derivados de la vacuna de poliomielitis oral que han sufrido mutaciones de neurovirulencia y que circulan durante largo tiempo entre la comunidad, debido a la baja inmunidad antipoliomielitis existente como consecuencia de unas bajas coberturas vacunales. Existen numerosas evidencias de este tipo de brotes epidémicos en los últimos años y entre los que se pueden mencionar; Egipto¹⁷ durante el período 1988-1993 con 32 casos producidos por serotipo 2 derivado de vacuna de poliomielitis oral y más recientemente los ocurridos en la República Dominicana y Haití¹⁸ en el año 2000 con 21 niños afectados (13 do-

minicanos y 8 haitianos) todos incorrectamente vacunados y que desarrollaron una poliomielitis por virus poliomielitis serotipo 1 derivado de vacuna (cVDPV), el cual presentaba una diferencia genómica con el serotipo 1 vacunal (cepa Sabin 1) que oscilaba entre el 1,8 y el 4,1%; Filipinas¹⁹ en 2001 con la aparición de 3 casos en niños previamente vacunados con 2-3 dosis de VPO y que desarrollaron una poliomielitis por virus poliomielitis serotipo 1 derivado de vacuna (cVDPV), el cual presentaba el 3% de diferenciación genómica con el serotipo 1 vacunal (cepa Sabin) y, por último, en Madagascar²⁰ con la aparición de 4 casos en niños incompletamente vacunados que desarrollaron durante marzo-abril de 2002 poliomielitis parálitica por virus poliomielitis serotipo 2 derivado de vacuna (cVDPV), el cual presentaba una marcada diferencia genómica con el serotipo 2 vacunal (cepa Sabin) y recombinación con enterovirus no poliomielitis. La única medida preventiva eficaz para evitar la aparición de estos brotes epidémicos es la de mantener elevadas coberturas vacunales contra la poliomielitis en toda la población. En el caso de la aparición del brote el control del mismo se realiza mediante campañas masivas de vacunación con VPO en forma de estrategias de DNI y *mopping-up*.

VACUNAS ANTIPOLIOMIELÍTICAS Y ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Vacuna antipoliomielítica oral (VPO) (llamada tradicionalmente vacuna Sabin)

La VPO es una vacuna de virus vivos atenuados que combina los tres tipos de poliovirus (serotipos 1, 2 y 3) causantes de la enfermedad. Esta vacuna se desarrolla mediante numerosos pases del virus poliomielitis en cultivo de células diploides humanas, atenuándolas y transfor-

mándolas en inmunogénicas sin capacidad de neurovirulencia. Los serotipos 1 y 2 de la vacuna son genéticamente estables, aunque en ocasiones se observa un ligero incremento en la neurovirulencia por pases sucesivos en cultivo de células diploides humanas. En cambio, el serotipo 3 es mucho menos estable y en algunas ocasiones revierte al estado salvaje, produciendo en casos excepcionales formas parálíticas en vacunados o en contactos susceptibles, constituyendo la PAV. Estas mutaciones de los virus vacunales aparecen de forma precoz y no pueden predecirse y se producen durante la replicación del agente vacunal en el tracto digestivo, específicamente en los folículos linfoides. La PAV se define como todo caso de PFA en un receptor de la VPO, que se inicia 4-30 días después de la vacunación administrada y que presenta secuelas neurológicas compatibles con poliomielitis 60 días después del comienzo de la parálisis y en el que se aísla en las deposiciones el virus vacunal de la poliomielitis. La PAV suele estar ocasionada por el poliovirus vacunal serotipos 2 o 3, y más raramente por el serotipo 1. El riesgo estimado de PAV es de un caso por 2,4 millones de dosis vacunales administradas; la primera dosis vacunal es la que comporta el mayor riesgo, cifrado en una media de un caso por cada 750.000 primeras dosis, mientras que las dosis vacunales siguientes suponen un riesgo teórico de un caso por cada 5,1 millones de dosis administradas²¹. Aproximadamente dos tercios de los casos ocurren en contactos de vacunados, sobre todo adultos, mientras que el resto de afectados son niños receptores de la vacuna. Una pequeña proporción de pacientes que contraen poliomielitis parálítica a partir del virus de la vacuna son inmunodeficientes (22%), pero la mayor parte no tienen ningún problema inmunitario aparente ni otras alteraciones que puedan aumentar su susceptibilidad a la infección. Los niños inmunodeficientes tienen un riesgo de 3.200 a 6.800 veces más alto que los inmunocompetentes. El desarrollo de la poliomielitis asociada a la vacuna oral se relaciona con la pérdida del fenotipo atenuado y la conversión en neurovirulento de alguno de los poliovirus contenidos en la vacuna de poliomielitis oral, debido a mutaciones específicas o a recombinaciones entre los poliovirus contenidos en la vacuna.

La VPO produce tanto inmunidad humoral (sistémica) como inmunidad a nivel de las mucosas faríngea e intestinal (inmunidad local), lo que interrumpe eficazmente la transmisión de los poliovirus en la comunidad. Diversos estudios demuestran que se requieren por lo menos 3 dosis de vacuna antipoliomielítica para lograr una seroconversión del 95% de los vacunados en los países industrializados. Sin embargo, en algunos países en vías de desarrollo con clima tropical la respuesta inmunogénica es menor, especialmente para el serotipo 3 vacunal^{22,23}.

En el sujeto inmunocompetente el poliovirus vacunal es excretado por heces durante varias semanas y hasta un máximo de 2 meses pero, sin embargo, en los sujetos inmunodeprimidos, a los que inadvertidamente se les ha

administrado la VPO, la excreción fecal de poliovirus vacunales puede prolongarse durante años, con el agravante adicional de que los poliovirus durante su replicación intestinal van sufriendo con el paso del tiempo mutaciones genómicas con reversión a la neurovirulencia^{24,25}, con el riesgo potencial de acarrear brotes de poliomielitis en la comunidad por cVDPV. El hecho que el virus de la vacuna oral sea excretado por las heces se considera un efecto secundario de los beneficios de la vacuna poliomielitis oral, dado que podría inmunizar a los contactos no vacunados, lo que contribuye a que la cobertura de inmunización sea mucho mayor del número que realmente se vacuna; sin embargo, su excreción y prolongada permanencia en el medio ambiente (aguas residuales, ríos, etc.)²⁶⁻²⁸ determina que el control en la erradicación de la poliomielitis sea difícilmente alcanzable mientras se mantenga el uso masivo y continuado de la VPO y se mantengan bolsas de susceptibles en la comunidad.

Vacuna parenteral de virus inactivados (VPI) (llamada tradicionalmente vacuna Salk)

La VPI está constituida también por una mezcla de los 3 poliovirus, que están inactivados mediante formaldehído; se administra por vía subcutánea. Desde 1982 se elabora una VPI de potencia aumentada, producida en cultivo de células de mono o de células diploides humanas, con nuevos estándares más exigentes tanto *in vitro* (contenido de antígeno) como *in vivo* (respuesta de anticuerpos); su elevada inmunogenicidad permite conseguir, con 3 dosis, tasas de seroconversión frente a los tres poliovirus del 100% y duraderas²⁹.

La VPI está formalmente indicada en aquellos niños que presentan alguna contraindicación para recibir la VPO, fundamentalmente por presentar una deficiencia inmunitaria (congénita o adquirida) o estar en contacto con personas afectadas por estas alteraciones. La pauta vacunal con las preparaciones de potencia aumentada es similar a la que se efectúa con la vacuna oral.

Existen preparados farmacéuticos disponibles en España que asocian en forma de vacuna combinada pentavalente la VPI con las vacunas triple bacteriana acelular (DTPa) y *Haemophilus influenzae* tipo b (Hib) (*Pentavac*®, Pasteur-Mérieux, *Infanrix-IPV-Hib*®, Glaxo-SmithKlein) y con la adición de la vacuna contra la hepatitis B en forma de vacuna combinada hexavalente (*Infanrix-Hexa*®, Glaxo-SmithKlein, *Hexavac*®, Pasteur-Merieux).

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE AMBAS VACUNAS EN LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Durante muchos años se ha mantenido una controversia sobre la utilidad y eficacia de las 2 vacunas que se emplean para combatir la poliomielitis; no obstante, el hecho de que la VPO origina la reproducción del virus vacunal de la misma manera que el virus salvaje, su facilidad de administración y el desarrollo, tanto de in-

munidad humoral como local intestinal, determinó que haya sido la vacuna más utilizada universalmente en las campañas de vacunación en todos los países del mundo, logrando una disminución extraordinaria de esta enfermedad. En este sentido cabe mencionar los inconvenientes que se han planteado con el uso masivo y continuado de la VPO, especialmente en los países libres de poliomielitis: *a)* casos de PAV tanto en los vacunados como en los contactos; *b)* fallo de la VPO, especialmente para el serotipo 3, en proteger a algunos de los vacunados en países o en áreas de climas cálidos a pesar de las altas coberturas de vacunación y de las múltiples dosis administradas, y *c)* la circulación prolongada entre las personas y en el medio ambiente de poliovirus derivados de la vacuna oral con mutaciones genómicas que determinan patogenicidad y pueden ocasionar, si las condiciones epidemiológicas son favorables, brotes epidémicos de poliomielitis (cVDPV) como ya se ha mencionado anteriormente.

En la tabla 5 se esquematizan las principales ventajas y desventajas de ambas vacunas.

ESQUEMAS Y ESTRATEGIAS VACUNALES EN LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Actualmente, en la mayoría de países del mundo se utiliza exclusivamente la VPO. No obstante, cada vez son más los países, fundamentalmente los industrializados,

que optan por emplear la VPI, ya sea como esquema vacunal exclusivo en todas las dosis administradas (Alemania, Australia, Austria, Bélgica, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos, Finlandia, Francia, Holanda, Irlanda, Islandia, Luxemburgo, Noruega, Nueva Zelanda, Suecia) o bien en forma de esquema vacunal secuencial VPI-VPO mediante la inmunización primaria con VPI seguida de 2 o 3 dosis de VPO (Egipto, Hungría, Israel, Italia, Lituania y Suiza). En la Unión Europea sólo España, Grecia, Portugal y Reino Unido utilizan VPO en exclusividad en el programa vacunal contra la poliomielitis.

LA ÚLTIMA FASE EN LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS Y LA SUSPENSIÓN DE LOS PROGRAMAS DE VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELÍTICA

En los países que actualmente constituyen los reservorios mundiales de poliomielitis los esfuerzos realizados en los últimos años (2000-2002) han mejorado de manera considerable la situación epidemiológica de la poliomielitis al incrementarse las coberturas vacunales en la población infantil, por la instauración de campañas de DNI y por la mejora en los programas de vigilancia epidemiológica de PFA. Todo ello ha contribuido a que durante este período de tiempo el número de casos de poliomielitis autóctona haya descendido llamativamente en Nigeria³⁰, Angola³¹, India, Bangladesh y Nepal³², considerándose muy próxima la eliminación del poliovi-

TABLA 5. Ventajas y desventajas de la vacuna de virus inactivados (VPI) y de la vacuna de virus vivos atenuados (VPO)

	Vacuna de virus inactivados (VPI) (Salk)	Vacuna de virus vivos atenuados (VPO) (Sabin)
Ventajas	<p>La ausencia de virus vivos excluye cualquier mutación o reversión al tipo salvaje</p> <p>Puede administrarse simultáneamente con las vacunas DPT, Hib y hepatitis B en forma de vacunas combinadas pentavalentes o hexavalentes</p> <p>Puede ser utilizada en niños con inmunosupresión y en sus contactos, así como en adultos susceptibles por ser una vacuna de virus muertos</p> <p>Es apropiado su uso en áreas tropicales donde a veces hay fallos en la respuesta inmunitaria al serotipo 3 de la VPO</p>	<p>Confiere inmunidad humoral, faríngea e intestinal, al igual que la infección natural</p> <p>Es la vacuna de elección para controlar brotes y epidemias de poliomielitis por inducir una rápida respuesta local y general, que dificulta y bloquea la transmisión del virus en la comunidad</p> <p>Grandes ventajas operativas en cuanto a costes, recursos humanos y vía de administración, especialmente en países en vías de desarrollo</p>
Desventajas	<p>La vía de administración es una dificultad desde el punto de vista operativo, aunque el hecho de que pueda administrarse de forma de vacuna combinada con las vacunas DPT, Hib y hepatitis B minimiza esta desventaja</p> <p>No induce respuesta local intestinal, lo que no impide la colonización de cepas salvajes de poliovirus</p>	<p>Por ser de virus vivos puede sufrir mutaciones con reversión al estado salvaje, provocando formas de poliomielitis parálíticas (PAV) en vacunados y en contactos susceptibles</p> <p>En los sujetos vacunados de climas tropicales la vacuna presenta una deficiente respuesta inmune para el serotipo 3</p> <p>Contraindicada en inmunodeficientes y sus contactos familiares por el riesgo de PAV</p> <p>En inmunodeficientes vacunados con VPO la excreción fecal de poliovirus vacunales es muy prolongada en el tiempo lo que determina mutaciones que confieren patogenicidad y constituyen una fuente de infección</p> <p>En poblaciones no vacunadas o incompletamente vacunadas los poliovirus vacunales pueden circular durante prolongados períodos de tiempo adquiriendo mutaciones de patogenicidad con el riesgo de brotes epidémicos por poliovirus cVDPV</p> <p>Prolongada supervivencia de los poliovirus vacunales en aguas residuales y ríos</p>

rus salvaje indígena en estos países. En Pakistán y Afganistán³³ si bien la situación epidemiológica ha mejorado disminuyendo el número de casos de poliomielitis, la existencia de conflictos bélicos dificulta la meta de la erradicación.

El control de las reservas de poliovirus en los laboratorios e industrias persiste su desarrollo con las dificultades inherentes de establecer un inventario fiable y una contención eficaz de los poliovirus. El desarrollo de ratones transgénicos que expresan el receptor humano del poliovirus y que, a diferencia de los ratones normales, son susceptibles a la infección por poliovirus²⁵, junto a la reciente consecución en el laboratorio³⁴ de la síntesis química de la secuencia global del ADN del poliovirus que permite la transcripción del ARN viral adquiriendo la capacidad infectiva y el efecto patogénico característico de la infección por poliovirus de forma experimental en los ratones transgénicos, determinan que el control final de los poliovirus sea muy difícil de conseguir y la cesación definitiva de los programas de vacunación contra la poliomielitis, una vez conseguida la erradicación mundial, una tarea quimérica en el momento actual⁵.

CONSIDERACIONES FINALES

El objetivo fundamental de la inmunización a nivel mundial frente a la poliomielitis es cumplir el actual programa dirigido por la OMS para erradicar la poliomielitis del planeta, presumiblemente para el año 2005. La única manera de evitar la PAV y de disminuir el riesgo a corto plazo (evitándolo a largo plazo) de la aparición de brotes epidémicos de cVDPV es dejar de utilizar la vacuna oral VPO y sustituirla por la vacuna inyectable VPI, manteniendo elevadas coberturas vacunales en la comunidad. La eliminación de la poliomielitis por virus salvaje en España y la certificación de Región Europea libre de poliomielitis obliga a considerar la conveniencia de sustituir la VPO por la VPI en los esquemas de vacunación en España. La VPI tiene los inconvenientes de no inducir tanta inmunidad intestinal ni de los contactos (inmunidad de grupo) y de tener que administrarse por vía parenteral, además de ser más cara. Sin embargo, estas dificultades se obviarían en parte con la utilización de vacunas combinadas. Además, en España se dan las condiciones de una alta cobertura vacunal (superior al 95%) y de una elevada seroprevalencia de anticuerpos antipoliovirus en la población general, lo que sin duda facilita la toma de decisiones para el cambio de política vacunal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Global eradication of poliomyelitis by the year 2000. Genève, 1988 (resolution WHA 41.28). En: Handbook of resolutions and decisions of the World Health Assembly and the Executive Board, vol. III, third ed. (1985-1992). Genève: World Health Organization, 1993.

2. Pachón I, Pizarro A. Erradicación de la poliomielitis, Sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda. Bol Epidemiol Semanal 1998;6:221-4.
3. World Health Organization. Network strategy for detecting cVDPV is defined. Polio Lab Network Quarterly Update 2001;VII(4):1-4.
4. Centers for Diseases Control (CDC). Global progress toward laboratory containment of wild polioviruses, June 2001. MMWR 2001;50:620-2.
5. Centers for Diseases Control (CDC). Progress Toward Global Eradication of Poliomyelitis, 2001. MMWR 2002;51:253-6.
6. Centers for Diseases Control (CDC). Certification of poliomyelitis eradication-The Americas, 1994. MMWR 1994;43:720-2.
7. Centers for Diseases Control (CDC). Certification of poliomyelitis eradication-Western Pacific Region, October 2000. MMWR 2001;50:1-3.
8. World Health Organization. Certification of poliomyelitis eradication. European Region, June 2001. Weekly Epidemiological Record 2002;27:221-3.
9. Centers for Diseases Control (CDC). Apparent global interruption of wild poliovirus type 2 transmission. MMWR 2001;50:222-4.
10. Centers for Diseases Control (CDC). Update: Poliomyelitis Outbreak – Netherlands, 1992. MMWR 1992;41:917-9.
11. Oostvogel PM, Van Wijngaarden LK, Van der Avoort HG. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-1993. Lancet 1994;344:665-70.
12. Schonberger LB, Kaplan J, Kim-Farley R, Moore M, Eddens DL, Hatch M. Control of paralytic poliomyelitis in the United States. Rev Infect Dis 1984;6:S424-6.
13. Furesz J, Armstrong RE, Contreras G. Viral and epidemiological links between poliomyelitis outbreaks in unprotected communities in Canada and the Netherlands. Lancet 1978;2:1248.
14. Centers for Diseases Control (CDC). Importation of wild poliovirus into Qinghai province-China, 1999. MMWR 2000;49:113-4.
15. Centers for Diseases Control (CDC). Public Health Dispatch: Outbreak of poliomyelitis – Cape Verde, 2000. MMWR 2000;49:1070.
16. Centers for Diseases Control (CDC). Imported wild poliovirus causing poliomyelitis – Bulgaria, 2001. MMWR 2001;50:1033-5.
17. Centers for Diseases Control (CDC). Circulation of a type 2 vaccine-derived poliovirus – Egypt, 1982-1993. MMWR 2001;50:41-42,51.
18. Centers for Diseases Control (CDC). Public Health Dispatch: Outbreak of poliomyelitis – Dominican Republic and Haiti, 2000. MMWR 2000;49:1094,103.
19. Centers for Diseases Control (CDC). Public Health Dispatch: Acute flaccid paralysis associated with circulating vaccine-derived poliovirus – Philippines, 2001. MMWR 2001;50:874-5.
20. Centers for Diseases Control (CDC). Public Health Dispatch: Poliomyelitis – Madagascar, 2002. MMWR 2002;51:626.
21. Centers for Diseases Control (CDC). Poliomyelitis Prevention in the United States: Introduction of A Sequential Vaccination Schedule of Inactivated Poliovirus Vaccine Followed by Oral Poliovirus Vaccine; Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR 1997;46 (RR-3);1-25.
22. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries. Rev Infect Dis 1991;13:926-39.
23. Sutter RW, Suleiman AJ, Malankar P, Al-Khusaiby S, Mehta F, Clements GB, et al. Trial of a supplemental dose of four poliovirus vaccines. N Engl J Med 2000;343:767-73.

24. Kew OM, Sutter RW, Nottay BK, McDonough MJ, Prevots DR, Quick L, et al. Prolonged replication of a type 1 vaccine-derived poliovirus in an immunodeficient patient. *J Clin Microbiol* 1998;36:2893-9.
25. Wood DJ, Sutter RW, Dowdle WR. Stopping poliovirus vaccination after eradication: Issues and challenges. *Bull World Health Organ* 2000;78:347-57.
26. Shulman LM, Manor Y, Handsheer R, Delpeyroux F, McDonough MJ, Halmut T, et al. Molecular and antigenic characterization of a highly evolved derivative of the type 2 oral polio vaccine strain isolated from sewage in Israel. *J Clin Microbiol* 2000;38:3729-34.
27. Yoshida H, Horie H, Matsuura K, Miyamura T. Characterisation of vaccine-derived polioviruses isolated from sewage and river water in Japan. *Lancet* 2000;356:1461-3.
28. Yoshida H, Horie H, Matsuura K, Kitamura T, Hashizume S, Miyamura T. Prevalence of vaccine-derived polioviruses in the environment. *J Gen Virol* 2002;83:1107-11.
29. Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1997;16:312-22.
30. Centers for Diseases Control (CDC). Progress Toward Poliomyelitis Eradication – Nigeria, January 2000-March 2002. *MMWR* 2002;51:479-81.
31. Centers for Diseases Control (CDC). Progress Toward Poliomyelitis Eradication – Angola, January 1998 – June 2002. *MMWR* 2002;51:762-4.
32. Centers for Diseases Control (CDC). Progress Toward Poliomyelitis Eradication – India, Bangladesh, and Nepal, January 2001-June 2002. *MMWR* 2002;51:831-3.
33. Centers for Diseases Control (CDC). Progress Toward Poliomyelitis Eradication – Pakistan and Afghanistan, January 2000-April 2002. *MMWR* 2002;51:521-4.
34. Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: Generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science* 2002;297:1016-8.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations of de Advisory Committee on Immunization Practices: Revised Recommendations for Routine Poliomyelitis Vaccination. *MMWR* 1999;48:590.
- Centers for Disease Control and Prevention. Recommended childhood immunization schedule – United States, 2000. *MMWR* 2000;49:35-8.
- Cochi SL, Hull HF, Sutter RW, Wilfert CM, Katz SL. Commentary: The unfolding story of global poliomyelitis eradication. *J Infect Dis* 1997;175 (Suppl 1):S1-S3.
- De Quadros CA, Andrus JK, Olivé JM, Guerra de Macedo C. Polio eradication from the western hemisphere. *Ann Rev Publ Health* 1992;13:239-52.
- Domínguez A, Pumarola T. Vacuna antipoliomielítica. En: Salleras L (ed). *Vacunaciones preventivas: principios y aplicaciones*. Barcelona: Masson, 1998:125-46.
- Esteves K. Safety of oral poliomyelitis vaccine: Results of a WHO enquiry. *Bull Wld Hlth Org* 1988;66:739-46.
- Faden H, Duffy L, Sun M, Shuff C. Long-term immunity to poliovirus in children immunized with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccine. *J Infect Dis* 1993;168:452-4.
- Faden H. Changing poliovirus vaccine policy can be controversial at best. *Adv Pediatr Infect Dis* 1998;13:305-31.
- Hull HF, Birmingham ME, Melgaard B, Lee JW. Progress toward global polio eradication. *J Infect Dis* 1997;175 (Suppl 1):S4-S9.
- Hull HF, Ward NA, Hull BP, Milstien JB, de Quadros C. Paralytic poliomyelitis: Seasoned strategies, disappearing disease. *Lancet* 1994;343:1331-7.
- Melnick JL. Poliomyelitis vaccination. What are the options? *Clin Immunother* 1996;6:1-6.
- Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML, Meschievitz CK, Patriarca PA. Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential inactivated poliovirus vaccine-live attenuated oral poliovirus vaccine immunization schedules. *J Infect Dis* 1997;175 (Suppl 1):S228-34.
- Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al. Epidemiology of poliomyelitis in the USA one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clin Infect Dis* 1992;14:568-79.
- World Health Organization. Global poliomyelitis eradication by the year 2000. WHO/EPI/GEN/96.03.
- World Health Organization. Responding to a suspected polio outbreak. Case investigation, surveillance and control. A manager's checklist. WHO/EPI/POL/91.3.
- World Health Organization. The initiative for the global eradication of poliomyelitis. A guide for clinicians. WHO/EPI/POL/93.2.
- World Health Organization. Meeting of a working group to review certification of the global eradication of poliomyelitis. WHO/EPI/GEN/95.6.

BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA

- American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: Recommendations for use of inactivated poliovirus vaccine and live oral poliovirus vaccine. *Pediatrics* 1997;99:300-5.
- American Academy of Pediatrics. Poliomyelitis prevention: Revised recommendations for use of inactivated and live oral poliovirus vaccines. *Pediatrics* 1999;103:171-2.
- Andrus JK, Strebel PM, De Quadros CA, Olivé JM. Risk of vaccine-associated paralytic poliomyelitis in Latin America, 1989-91. *Bull Wld Hlth Org* 1995;73:33-40.