

Declaración SLIPE: Aumento de la cobertura antipoliomielítica con vacunas más seguras: una urgencia inaplazable en Latinoamérica

Luiza H. Falleiros-Arlant¹, María L. Avila-Agüero², José Brea-del Castillo³, Angela Gentile⁴, Jaime R. Torres⁵ y Debbag Roberto⁶, en representación de Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica

¹Facultad de Medicina, Universidad Metropolitana de Santos. São Paulo, Brasil.

²Servicio de Infectología, Hospital Nacional de Niños 'Dr. Carlos Sáenz Herrera', San José, Costa Rica.

³Centro Médico UCE, Santo Domingo, República Dominicana.

⁴Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires, Argentina.

⁵Sección de Infectología, Instituto de Medicina Tropical, Universidad Central de Venezuela. Caracas, Venezuela.

⁶Presidente de la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica, SLIPE.

Una versión en inglés del documento se publica en este mismo número de la revista.

Recibido: septiembre de 2022

Resumen

Ante el riesgo real de ocurrencia de brotes de parálisis flácida aguda en la región debidos a poliovirus derivado de la vacuna Sabin o a la importación de poliovirus salvaje, la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica comisionó a un grupo *ad hoc* de expertos integrantes del Comité de Vacunas y Biológicos de la institución, para redactar un documento oficial de posición sobre la necesidad imperiosa de incrementar los niveles de inmunización contra la enfermedad en la región e incorporar definitivamente en forma exclusiva la vacuna de polio inactivada en todos los esquemas nacionales de vacunación. La presente publicación discute las principales conclusiones y recomendaciones generadas como resultado de esta actividad.

Palabras clave: poliomiélitis; polio; VPI; VPO; América Latina; SLIPE; cobertura vacunal; riesgos.

Abstract

Given the actual risk of poliomyelitis outbreaks in the region due to poliovirus derived from the Sabin vaccine or the importation of wild poliovirus, the Latin American Society of Pediatric Infectious Diseases commissioned an *ad hoc* group of experts from the institution's Vaccines and Biologicals Committee, to draft an official position paper on the urgent need to increase immunization levels against the disease in the region and incorporate inactivated polio vaccine exclusive schedules in all national immunization programs. This publication discusses the main conclusions and recommendations generated as a result of such activity.

Keywords: poliomyelitis; polio; IPV; OPV; Latin America; SLIPE; vaccine coverage; risks.

La poliomiélitis, es una enfermedad altamente contagiosa ocasionada por un enterovirus. La gran mayoría de las infecciones son asintomáticas o con síntomas gripales muy leves. La meningitis viral (poliomiélitis no paralítica), a veces acompañada de parestesias, ocurre en 1 a 5% de los pacientes a los pocos días después de que la enfermedad menor se haya resuelto. La aparición rápida de parálisis flácida aguda (PFA) asimétrica, con areflexia de la extremidad afectada (poliomiélitis paralítica) ocurre en menos de 1% de las infecciones clínicas, con el desarrollo de secuelas neurológicas en aproximadamente dos tercios de tales pacientes¹.

Los adultos que contrajeron poliomiélitis paralítica durante la niñez pueden desarrollar el síndrome post-poliomielítico no infec-

cioso, 15 a 40 años más tarde, caracterizado por una exacerbación lenta e irreversible de la debilidad en los grupos musculares afectados durante la infección original. La incidencia estimada del síndrome post-poliomielítico en sobrevivientes de poliomiélitis es de 25 a 40%².

A pesar de los innegables avances en el control y eliminación de la poliomiélitis a nivel mundial, brotes ocasionales de infección por poliovirus salvaje (en inglés WPV) tipo 1, y con más frecuencia, brotes de parálisis flácida aguda por poliovirus derivado de la vacuna oral atenuada que se mantiene circulando (cVDPV), continúan ocurriendo^{3,4}.

Dos años atrás, la Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica (SLIPE) llamaba la atención sobre diversos factores que aumentan el riesgo de brotes de poliomiélitis en la región, tales como

Correspondencia a:

Jaime R. Torres
torresj@iname.com

el uso continuado de la vacuna oral atenuada (OPV), las bajas tasas de inmunización en la mayor parte de los países y la deficiente vigilancia epidemiológica de los casos de PFA⁵. La situación continua siendo preocupante y por ello, la SLIPE consideró prioritario emitir el actual documento fijando posición sobre la necesidad urgente de incrementar los niveles de cobertura vacunal contra la enfermedad e incorporar la vacuna de polio inactivada (IPV) exclusiva en todos los esquemas nacionales de inmunización.

Breve resumen histórico del proceso de erradicación de la poliomielitis hasta 2016

Desde el establecimiento de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (Global Polio Eradication Initiative-GPEI) por la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1988, el número de casos de la enfermedad notificados en todo el mundo ha disminuido en aproximadamente un 99,99%. El Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS, adoptado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en 1979, marcó un antes y un después en la lucha contra la polio, logrando incrementar en 40 años las coberturas vacunales de 10% a más de 80%. En el año 2004, el influyente epidemiólogo Ciro de Quadros hizo un resumen de los logros de la vacunación, resaltando los avances en el control de la poliomielitis en la región⁶.

La Región de las Américas fue la primera en alcanzar la meta del último caso por el virus salvaje en 1991 y fue declarada zona libre de virus polio salvaje (en inglés WPV) en 1994. Un hecho histórico ocurrió en Haití y República Dominicana en el año 2000 al presentarse un brote de poliomielitis parálitica asociado con una cepa de cVDPV tipo 1 originado de la OPV, en una situación de muy bajas coberturas de vacunación, lo cual generó una alerta, no solo por los casos de la isla La Española antes mencionados, sino también por la eventual ocurrencia de episodios similares en la región⁷.

Hace casi dos décadas, Daniel Tarantola, para ese momento Director del Departamento de Vacunas y Sustancias Biológicas de la OPS, afirmó: “*Sin embargo, el surgimiento del poliovirus derivado de la vacuna (VDPV)... sirve para recordarnos que mientras tengamos poliomielitis en el mundo y usemos la vacuna anti-poliomielítica oral (OPV) siempre habrá un riesgo de reaparición de poliovirus.*” “*Hay lugares que siguen siendo motivo de preocupación. ...donde la vigilancia deficiente, junto con una baja tasa de vacunación, aumentan mucho la posibilidad de una situación de emergencia como un brote de poliovirus derivado de la vacuna (VDPV)*”⁸.

A partir de 1991, con la eliminación de la circulación del WPV en la Región de Las Américas, los casos aislados reportados de parálisis flácida fueron catalogados

como: *Polio parálitica asociada a la vacuna (VAPP) y Polio parálitica causada por un poliovirus derivado de la vacuna (VDPV)*.

La ocurrencia de VAPP motivó que algunos países adoptaran esquemas con IPV exclusiva: Canadá desde 1996, Estados Unidos de América (E.U.A.) primero secuencial (1998) y en 2000 IPV exclusiva con eliminación de la vacuna oral.

Después de la alerta con el brote en la isla La Española, la persistente circulación de VDPV motivó que otros países cambiaran al uso de IPV sola (*stand-alone*), o combinada a otros antígenos. en las primeras dosis de un esquema secuencial o como esquema de IPV exclusiva⁹. Así ocurrió en los casos de México en 2007; Costa Rica en 2010; Uruguay y Brasil en 2012.⁹ Desde abril de 2016, con la suspensión de la vacuna oral atenuada trivalente (tOPV), debido a la erradicación del WPV tipo 2, algunos países de la región iniciaron un esquema secuencial con 1 o 2 dosis de IPV, seguida de polio oral bivalente (bOPV), en el esquema primario y/o como campañas en los días nacionales de inmunización, mientras que otros países optaron por el empleo de IPV en forma exclusiva. Panamá, en 2016 paso a usar IPV combinada, y a partir de 2022 la IPV combinada exclusiva (eliminando la utilización de la bOPV), Chile incorporó la IPV combinada en 2017 y combinada exclusiva en 2019, Argentina en 2020 inició un esquema *stand-alone* exclusivo y Colombia en 2022 *stand-alone*, con dos refuerzos de bOPV^{9,10}.

Características y epidemiología actual de los poliovirus

Se conocen los siguientes tipos de virus que causan la enfermedad polio: los WPV (serotipos 1, 2 y 3), los virus asociados a la vacuna causantes de VAPP (serotipos 1, 2 y 3), y los VDPV (serotipos 1, 2 y 3)^{5-9,11}.

El uso de OPV, por diferentes razones, puede producir efectos adversos graves, tales como VAPP y la polio parálitica causada por VDPV, en individuos receptores de la vacuna al igual que en contactos, sean estos cercanos o no. En la Región de las Américas el riesgo estimado de VAPP es de 1 caso por 7,68 millones de dosis administradas (IC = 1 caso por 6,73-8,95 millones de dosis administradas)^{5-9,11}.

Los virus que causan VAPP y los VDPV se clasifican esquemáticamente según sus características genéticas. Los poliovirus asociados (causantes de VAPP) tipo 1 y 3 tienen una divergencia genética (DG) de la cepa Sabin en la secuencia nucleotídica de la región de la proteína VP1 de la cápside, menor que 1%, mientras que para el poliovirus serotipo 2 esta es menor que 0,6%. Por otro lado, los VDPV tipo 1 y 3 tienen DG igual o mayor que 1%, mientras el serotipo tipo 2 tiene una DG igual o superior a 0,6%. Tanto los mencionados, poliovirus asociados

causantes de VAPP como los VDPV, independiente del serotipo, ocasionan enfermedad con la misma clínica, gravedad y letalidad que los WPV^{5-9,11}.

Los cVDPV experimentan mutaciones a medida que circulan, considerándose que ocurre una tasa de mutación espontánea de alrededor de 1% al año; por este motivo, el tiempo de replicación puede ser inferido conforme el grado de DG. Los VDPV que se mantienen replicando en individuos con inmunodeficiencias primarias por un período indeterminado son llamados iVDPV, y aquellos que se aíslan de individuos sin inmunodeficiencias en ausencia de circulación comunitaria, o son recuperados de aguas residuales o muestras ambientales, cuyo origen es desconocido, son denominados ambiguos (aVDPV)^{5-9,11}.

Mientras la polio se mantuvo endémica, el verdadero impacto de la VAPP y los VDPV no era evidente. No obstante, a medida que en varias regiones del mundo la enfermedad era eliminada, los casos de VAPP fueron progresivamente superando a los casos de infección por el WPV, convirtiéndose esta situación en un problema de salud pública¹².

Los casos de VAPP son más frecuentes tras la primera dosis de OPV, aunque también pueden ocurrir tras la segunda dosis. Su frecuencia era 3.000 a 6.000 veces mayor en las personas con inmunosupresión al utilizar la vacuna oral de polio en primera dosis. En la actualidad los casos de VAPP y VDPV superan por mucho a los casos notificados de polio salvaje¹².

El WPV serotipo 2 se considera erradicado en el mundo desde el año 2015, pero en los últimos años los brotes de polio causados por cVDPV tipo 2 se han extendido ampliamente. Cuando la cobertura vacunal es baja, heterogénea e insuficiente, aumenta el número de niños susceptibles. Los virus que son eliminados con las evacuaciones y quedan circulando en el ambiente (cVDPV), tienden a desarrollar mutaciones y en un período variable, que se estima como promedio entre 12 y 18 meses, son capaces de readquirir neurovirulencia. Esta circulación es más frecuente cuando el saneamiento básico es inadecuado. Una de las iniciativas más importantes del plan estratégico para la erradicación de la polio en su fase final 2013-2018, fue la retirada coordinada del componente de tipo 2 de la vacuna tOPV a nivel mundial, realizada en abril de 2016, ya que la mayor parte de casos por VDPV eran ocasionados por este serotipo¹³.

La OMS recomienda la transición de la OPV a IPV desde 2016, buscando así evitar los riesgos de mutación de cepas del poliovirus Sabin y de generar VDPV. En principio, proponía que todos los países que utilizaban la OPV introdujeran por lo menos una dosis de IPV, acompañada por la sustitución de la vacuna oral trivalente (en inglés iOPV) por una bivalente (bOPV) que tuviera solamente los poliovirus 1 y 3^{12,13}. El propósito fue impulsar la retirada total del componente OPV2 por diversos

motivos, entre otros, porque la VAPP era provocada mayoritariamente por el OPV2 y también porque la misma mostraba interferencia con la respuesta del poliovirus 1 y 3 en la vacuna tOPV. Por lo tanto, el primer paso para los países que utilizaban la vacuna oral atenuada fue la incorporación de la IPV, con el cambio posterior a un esquema completo con esta vacuna inactivada (IPV exclusiva), usada de modo *stand-alone* o combinada a otros antígenos^{12,13}.

Sin embargo, después del *switch* de la gradual sustitución de la vacuna tOPV por la bOPV, el número de casos de cVDPV2 aumentó exponencialmente. En 2016 habían sido notificados solo dos casos de cVDPV2 en el mundo, en 2019 fueron notificados 366 casos, mientras que en 2020 lo fueron 1.082. La amplia circulación global del cVDPV2 es ilustrada por su ocasional aislamiento en muestras ambientales. Este año en Londres, Inglaterra, y luego en Nueva York, E.U.A., donde desde hacía muchos años la poliomieltis no representaba motivo de preocupación, las labores de vigilancia activa ambiental demostraron la presencia de cVDPV2 en muestras de aguas residuales, generando alarma y gran preocupación, en vista de las inadecuadas tasas de coberturas vacunales actuales. En la última ciudad, adicionalmente se reportó un caso de PFA por cVDPV2. En cuanto al cVDPV1, se reportaron 12 casos en 2019 y 34 casos en el año 2020. No hubo notificación de casos de VDPV3 en el mismo período¹⁴.

El Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización de la OMS (SAGE) ha expresado serias preocupaciones sobre el esfuerzo de erradicación mundial y señaló específicamente el aumento de la circulación del WPV1 en Afganistán y Pakistán con la expansión a áreas previamente libres de poliomieltis en estos países, así como la incapacidad del programa para controlar eficazmente los brotes de cVDPV en África¹⁵.

Debe destacarse que la confirmación, en noviembre de 2021, de un caso de PFA por WPV1 en un niño de 3 años no vacunado, en Lilongwe, la capital de Malawi, representa la primera detección de WPV1 en la Región de África de la OMS desde 2016, cuando ocurrieron cuatro casos debido a transmisión endémica en Nigeria¹⁶. Este WPV1 aislado en Malawi estaba genéticamente asociado a la secuencia del virus detectado en Paquistán en 2020. Tal expansión internacional de poliomieltis a larga distancia, que se presume fue por mar o por tráfico aéreo, es la primera propagación de este tipo desde la introducción de WPV1 en 2013 en Siria e Israel.

De acuerdo con las conclusiones de la reciente trigésima segunda reunión del Comité de Emergencia sobre la propagación internacional del poliovirus, celebrada el 24 de junio de 2022, el brote de WPV1 en el sureste de África sirve como un recordatorio para todos los países del riesgo de importación no detectada y su posterior propagación¹⁶.

Otro caso de infección por WPV1 ocurrió el 25 de marzo de 2022 en Mozambique, país muy próximo de Malawi. La secuenciación del virus confirmó que está relacionado con el caso de WPV1 importado confirmado en Malawi en febrero del mismo año¹⁷.

Al final de junio de 2022 en el mundo se habían registrado 12 casos de WPV1, en los países endémicos Pakistán y Afganistán, además de los casos ya mencionados de WPV1 en Malawi (final de 2021) y Mozambique (2022)¹⁸.

Brotos de cVDPV

Los brotes recientes de cVDPV en países previamente libres de polio incluyen los siguientes:

- *cVDPV2*: Tajiquistán, 2021, con 33 casos reportados; Nigeria con 415 casos reportados en 2021 y 26 casos en 2022; Yemen con 66 casos reportados en 2021 y 40 en 2022, República Democrática del Congo con 48 casos en 2022 y Ucrania con dos casos reportados y seis contactos, al final de 2021 y 2022. La confirmación en este último país de un caso de polio, causado por el VDPV2 en una niña de 17 meses, de la provincia de Rivne (en el noroeste del país), y de seis contactos sanos (hermanos de la niña), tuvo mucha repercusión¹⁹. En vista de los masivos desplazamientos de población y de refugiados generados durante el actual conflicto bélico, hay mucha preocupación entre las autoridades sanitarias internacionales y de los países receptores, por esta notificación¹⁹.
- *cVDPV 1*: Madagascar con 13 casos reportados en 2021 y 5 en 2022¹⁸.
- *cVDPV3*: El 7 de marzo de 2022, se confirmó un caso de cVDPV3 en una niña de Israel, no vacunada, con 3 años y 9 meses de edad y en seis contactos. La niña había desarrollado una PFA y, al analizar sus heces, se confirmó el poliovirus. De los siete niños, solamente uno tenía inmunización incompleta, mientras los otros seis eran no vacunados^{20,21}. Las pruebas adicionales del poliovirus aislado de la niña revelaron vínculos genéticos con las cepas VDPV3 detectadas en muestras ambientales recolectadas entre septiembre de 2021 y enero de 2022 en diversos sitios en Israel y el territorio palestino ocupado. Estos aislamientos, previamente clasificados como VDPV3 de origen ambiguo (aVDPV3), ahora han sido reclasificados como cVDPV3²¹.

Consideraciones sobre la vacuna OPV

En su reunión de abril de 2022, el SAGE de la OMS respaldó los llamados para un esfuerzo intensificado para la “Cesación del empleo de la vacuna oral contra

la poliomielitis (OPV)”, con la creación de equipos de trabajo especializados que permitan una planificación más eficiente e implementación de la eliminación global de la OPV en los programas de inmunización de rutina, un año después de la certificación de la erradicación del WPV²².

La epidemiología del WPV1 continúa siendo favorable, con el número bastante bajo de los casos de poliomielitis salvaje notificados en un periodo de 12 meses. Sin embargo, SAGE expresó su seria preocupación por la detección reciente de WPV en Malawi, donde se había interrumpido la transmisión, así como sobre la transmisión persistente de cVDPV2, particularmente en la región africana, donde Nigeria todavía enfrenta brotes de cVDPV2²².

Pilares principales de la erradicación

Los pilares para lograr la erradicación de polio son fundamentalmente:

- Adecuadas coberturas de vacunación.
- Vigilancia epidemiológica oportuna.
- Integración de los programas nacionales y regionales de control de polio y de inmunización, tanto operativamente como a nivel de políticas sanitarias.

El mayor riesgo para las Américas en este momento es la posibilidad de recibir un caso importado de WPV o VDPV, además de la ocurrencia de casos autóctonos por VDPV1 y 3, ya que varios países de Latinoamérica siguen utilizando la bOPV.

Es clave trabajar en tres aspectos:

- Reducir la probabilidad de recibir una importación (exposición a viajeros de otras partes del mundo donde ocurren casos o brotes) de WPV o VDPV. La globalización implica riesgos importantes en cuanto a la recepción de un caso importado en cuestión de pocas horas.
- Incrementar la probabilidad de detectar la importación antes mencionada en forma oportuna (calidad de la vigilancia epidemiológica), o de detectar un VDPV1 o VDPV3 dentro del propio país. En tal sentido, es fundamental cumplir con los indicadores de vigilancia y mejorar su desempeño para evitar casos no diagnosticados de PFA causados por poliovirus. Para garantizar el éxito de las actividades de erradicación, es indispensable que todos los casos de PFA en < 15 años de edad sean investigados y se excluya la posible etiología por poliovirus.
- Lograr coberturas de vacunación altas y homogéneas a nivel nacional y jurisdiccional para detener un posible brote posterior a la importación.

Para fines de la vigilancia, se han adoptado las siguientes definiciones de caso²³:

- *Caso sospechoso*: toda persona < 15 años que presente PFA por cualquier razón, excepto traumatismo grave, o toda persona de cualquier edad en la que se sospeche poliomielitis.
- *Caso confirmado*: PFA asociada al aislamiento de WPV, con parálisis residual o sin ella.
- *Caso compatible*: PFA con parálisis residual similar a la de la poliomielitis al cabo de 60 días, falta de seguimiento, o defunción, en el cual no se obtuvo una muestra de heces durante los primeros 15 días siguientes al comienzo de la parálisis.
- *Caso de VAPP*: PFA que inicia la parálisis entre 4 y 40 días después de haber recibido OPV (principalmente con la primera dosis), presenta un cuadro clínico típico de polio, incluidas las secuelas neurológicas a los 60 días, y se aísla en materia fecal el virus Sabin con una divergencia limitada en la secuencia de nucleótidos de la proteína VP1 de la cápside en relación con la vacuna Sabin de origen.
- *Caso asociado de VDPV*: el virus secuenciado corresponde a un VDPV.
- *Caso descartado* (no es polio): PFA que tiene una muestra de material fecal obtenida durante las dos semanas siguientes al inicio de la parálisis, en la cual no se encuentra poliovirus.

Los indicadores epidemiológicos a vigilar son²⁴:

- Cobertura con tres dosis de vacuna antipoliomielítica: debe ser $\geq 95\%$.

- Porcentaje de unidades notificantes: debe presentar informes semanales por lo menos el 80% de las jurisdicciones, aunque no haya ocurrido caso alguno de PFA (notificación negativa).
- Tasa de notificación de PFA: se debe detectar como mínimo un caso anual de PFA por cada 100.000 personas en < 15 años de edad.
- Investigación de los casos dentro de las 48 horas de la notificación: este indicador debe superar el 80%.
- Toma de muestras de material fecal del caso dentro de los 14 días del inicio del cuadro clínico: este indicador debe ser superior a 80%.
- Porcentaje de aislamiento viral: el porcentaje esperado es de al menos 10% de las muestras recibidas.

Es fundamental considerar la implementación de estrategias para promover la notificación de los casos de PFA, los cuales se manejan en hospitales o centros de complejidad, por el tipo de paciente detectado.

En el 2020, la tasa de PFA en la Región de Las Américas fue de 0,82; el 85% de los casos fueron investigados en < 48 h y 75% de los casos tuvieron una muestra adecuada de heces. El número de casos reportados de PFA disminuyó 39% en 2020 en comparación con el año 2019 (tasa de PFA 1,33) y por primera vez desde 2006, la región no alcanzó el estándar para la tasa de PFA²⁵.

Los tres indicadores claves de los programas de vigilancia de PFA (investigación de las muestras diagnósticas dentro de las primeras 48 horas, toma de una muestra adecuada y estimación de la tasa de PFA), y su desempeño reciente en la región, se aprecian en la Figura 1.

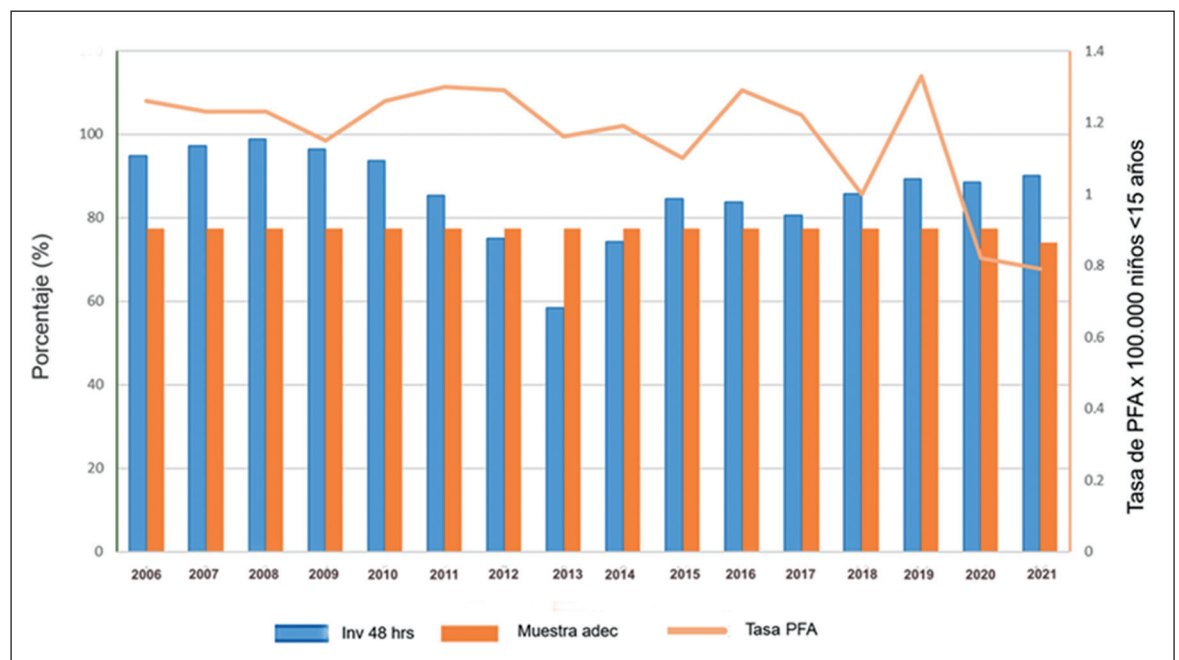


Figura 1. Indicadores de vigilancia epidemiológica de parálisis flácida aguda en la Región de Las Américas entre 2006 y 2021. Fuente: Sistema de Vigilancia de la Polio e Informes de País Entregados a FPL-IM/PAHO

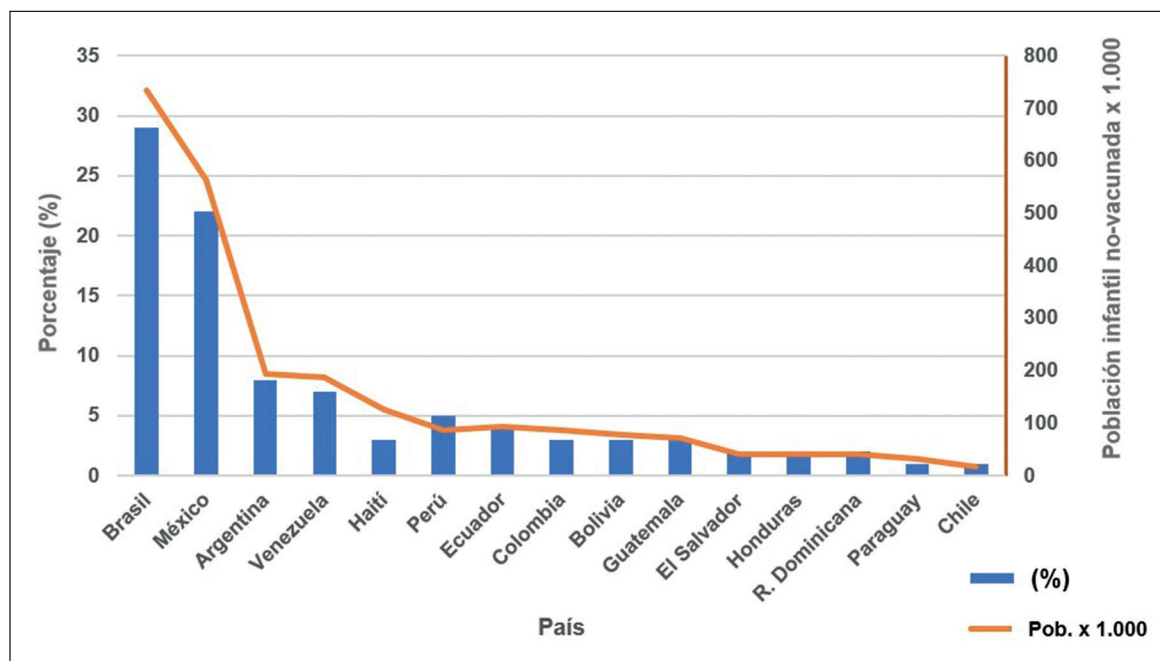


Figura 2. Población infantil no inmunizada con 3 dosis de la vacuna de la poliomielitis (POL3) y porcentaje aportado por cada país de la Región de América Latina y el Caribe en 2020. Fuente: Wuenic 2020, immunization coverage by antigen. Updated October 21, 2021 <https://data.unicef.org/resources/immunization-coverage-estimates-data-visualization/>

En general, las coberturas de vacunación deben ser superiores a 95% y homogéneas. Los países deben implementar estrategias para rastrear los niños no vacunados o incompletamente vacunados y asegurarse de que sean cubiertos por el programa de vacunación. La incorporación en los Programas Nacionales de Inmunización de herramientas tecnológicas similares a las que permitieron la masificación de la vacunación contra la COVID-19, podría también ayudar a reforzar las estrategias de control de la poliomielitis²⁶.

Es fundamental el desarrollo de campañas de vacunación efectivas, recuperar y completar esquemas de inmunización, y trabajar con las sociedades científicas, entre otros puntos, a fin de mejorar la efectividad de los programas de erradicación de la enfermedad.

La vigilancia ambiental es un excelente complemento del sistema nacional de vigilancia. Sin embargo, teniendo en cuenta su elevado costo, un país debería considerar la posibilidad de implementar la vigilancia ambiental una vez que haya mejorado la sensibilidad del sistema de vigilancia de las PFA²⁷.

El acúmulo de susceptibles por bajas coberturas de vacunación y los sistemas de vigilancia débiles representan un desafío para sostener la erradicación de polio en Las Américas. Los datos disponibles muestran un impacto negativo de la pandemia por SARS-Cov-2 en las coberturas vacunales en el continente para el año 2020 y el riesgo del descenso de las coberturas (Figuras 2 y 3).

La integración es considerada uno de los tres pilares de la Estrategia *Polio Endgame* 2019-2023 y es una

prioridad estratégica en la Agenda de Inmunización 2030 (IA2030) y la Estrategia GAVI Plan 5.0²⁶. La integración sostenida entre los programas de control de poliomielitis y los de inmunización generaría importantes beneficios mutuos. En el caso de la poliomielitis, la integración puede ayudar a alcanzar la erradicación y abordar la fatiga de la comunidad en los países endémicos. De la

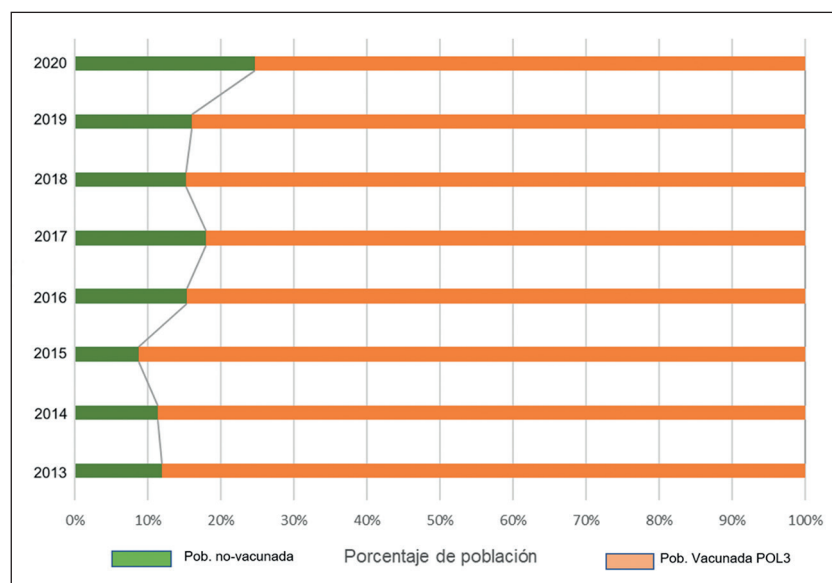


Figura 3. Porcentaje de población infantil vacunada y no vacunada con POL3. Región de América Latina y El Caribe, 2013-2020.

misma forma, los conocimientos especializados generados sobre la erradicación de la poliomielitis, la experticia y la presencia institucional, pueden ayudar a alcanzar y proteger a aquellos niños que nunca han recibido alguna dosis de vacuna²⁶.

Vacunas contra la polio actualmente disponibles en América Latina

Vacuna inactivada contra la polio (IPV)

Fue desarrollada por Jonas Salk al principio de la década de 50 del siglo pasado en E.U.A., y desde entonces, largamente utilizada con enorme suceso para prevención de la enfermedad en todo el mundo. Consiste de virus inactivados (muertos) con cepas de los tres serotipos de poliovirus (PV1, PV2, PV3). Desde 1987 la composición de la IPV fue aumentada en su cantidad de antígenos, con alta eficacia y efectividad (eIPV, conocida hoy como IPV), la cual es rutinariamente usada en la actualidad²⁸.

Es administrada por la vía IM, logrando estimular la producción de anticuerpos neutralizantes en la sangre que protegen al vacunado contra la enfermedad polio en sus diversas presentaciones, provocada por cualquiera de los tres serotipos del WPV o por VDPV de la OPV^{28,29}.

El esquema primario de tres dosis (usualmente a los 2-4-6 meses) en el primer año de vida, induce una respuesta que puede alcanzar 100% contra los tres serotipos del poliovirus en la inmensa mayoría de los vacunados, ofreciendo protección a largo plazo³⁰.

Puede ser aplicada de forma combinada con otros antígenos, aumentando la adhesión y consecuente cobertura vacunal.

La IPV es una de las vacunas más seguras que hay. No provoca eventos adversos serios. Como no es una vacuna de virus vivo, no existe el riesgo de causar VAPP o de diseminar virus atenuado en la comunidad (VDPV) causando poliomielitis^{28,29}.

Recomendación de uso

La IPV debe ser la vacuna de elección en todos los países del mundo, aunque los esquemas de administración pueden diferir entre sí. El esquema recomendado por la SLIPE es de tres dosis en el esquema primario, con una dosis más (cuarta dosis) para un refuerzo. No hay contraindicación para que un individuo reciba una quinta o más dosis de IPV, por ejemplo, antes de un viaje a países que todavía notifican casos de polio salvaje o por virus derivado de la vacuna oral atenuada.

De acuerdo a la recomendación de la OMS, independientemente del esquema usado por un país, al menos las dos primeras dosis deben ser siempre con la vacuna IPV, justamente para prevenir la VAPP. Los países deben irse preparando para un cambio y utilización solamente de la

vacuna IPV en su inmunización rutinaria contra la polio²².

Una vez erradicado el WPV, solamente restarán los casos de polio por VDPV. Es por este motivo que la IPV es la vacuna recomendada. El riesgo de la enfermedad polio en sus diferentes manifestaciones, incluyendo la polio paralítica, seguirá siendo elevado con el uso rutinario de la vacuna oral atenuada en los esquemas de vacunación de muchos países^{22,28}.

Por lo antes mencionado, la IPV no es la vacuna recomendada para uso en la contención de brotes, solamente para la vacunación de rutina en cualquier país.

A partir del momento de la erradicación del WPV1 (considerando que actualmente, los poliovirus salvajes PV2 y PV3 son considerados erradicados del mundo), toda la vacunación con la OPV debe ser descontinuada para prevenir restablecimiento de la diseminación y transmisión de los VDPV²².

Dosis fraccionada de IPV (fIPV) para aplicación intradérmica

Por sus dificultades operacionales, obstáculos en la adecuación a los esquemas utilizados en América Latina y posibles sesgos en su aplicación, además de datos discutibles de eficacia cuando es utilizada en determinadas situaciones, la SLIPE no recomienda la vacuna inactivada fraccionada por vía ID. Este tema ya fue extensamente comentado en otra publicación³¹.

Vacuna oral atenuada contra la polio (OPV)

Fue desarrollada también en la década de 50 del siglo pasado por Albert Sabin, consistiendo en una mezcla de polio virus vivo atenuado con cada uno de los tres serotipos.

Antes de abril de 2016 la vacuna tOPV fue la vacuna de elección usada para prevenir la enfermedad y contribuyó de forma inequívoca para la reducción substancial (> 99%) del número de casos de la enfermedad por el virus salvaje. Fue usada en la inmunización de rutina en casi todo el mundo, especialmente en los países en desarrollo³³.

Después del *switch* de la tOPV para la bOPV, por recomendación de la OMS, todos los países que optasen por continuar con la vacuna OPV deberían también utilizar en sus esquemas la vacuna IPV, al menos en la primera dosis, lo cual aportaría protección contra el serotipo 2^{33,34}.

Varios países del mundo desarrollado ya utilizaban en sus esquemas solamente la vacuna IPV. No obstante, por diversas razones, muchos países preferirán continuar usando la OPV en un esquema secuencial con la IPV³².

La OPV es una vacuna de menor costo cuando se compara con la IPV. Es administrada en gotas por vía oral. Fácil de ser administrada para una gran cantidad de personas rápidamente, como en campañas de vacunación. Es la vacuna de elección para contener brotes de poliomielitis³².

Es capaz de generar una buena respuesta inmune protectora, de larga duración contra los tres serotipos del poliovirus e igualmente, estimula una buena inmunidad de la mucosa intestinal, aunque dicha respuesta puede variar de acuerdo a algunos factores, como coexistencia de otros enterovirus y de parasitosis³².

Vacuna oral monovalente contra poliovirus serotipo 2 (mOPV2)

Después de la discontinuación de la vacuna tOPV, hubo un aumento explosivo de casos de polio provocados por el cVDPV2, especialmente en algunas regiones de baja cobertura vacunal. Con el objetivo de controlar tales brotes de cVDPV2, fue sintetizada la mOPV2, una vacuna oral atenuada monovalente que contiene solo el serotipo 2 del poliovirus^{35,36}.

Nueva vacuna oral contra la poliomieltis tipo 2 (nOPV2)

La nOPV2 fue desarrollada con el objetivo de controlar brotes sin los inconvenientes de la mOPV2. Se trata de una versión de nueva generación de la original mOPV2, que los ensayos clínicos han demostrado ser más segura y eficaz en la protección contra la poliomieltis tipo 2 a la vez que es más genéticamente estable, lo que debería disminuir la probabilidad de aparición de cVDPV2 en entornos de baja inmunidad³⁴. Es necesario resaltar que, aunque el riesgo de provocar mutaciones sea expresivamente menor que el observado con la OPV tradicional, el mismo no es cero.

Está siendo usada bajo control del procedimiento de listado para uso de emergencia de la OMS (*WHO's Emergency Use Listing procedure*, EUL), para posibilitar una rápida disponibilidad. El despliegue de nOPV2 comenzó en marzo de 2021 en un grupo inicial de países que cumplieron estrictamente criterios para el uso de la vacuna. A partir de octubre 2021 han sido administradas millones de dosis de la nOPV2 para contener los brotes de cVDPV2, especialmente en el continente africano^{34,35}.

Vacunas contra polio en estudio

Existen varios estudios con diferentes esquemas de vacunación contra la polio, inclusive utilizando otra plataforma tecnológica tal como la Sabin-IPV, en vez de la ya muy conocida Salk-IPV, y el desarrollo de nuevas preparaciones de vacunas de poliovirus 1,2 y 3 más estables genéticamente³⁵.

Esquemas utilizados en América Latina

En octubre de 2020 trece países y territorios de América Latina no habían introducido aún la segunda dosis de IPV. Cuba y Ecuador son países que todavía siguen

utilizando la dosis fraccionada de la vacuna inactivada contra la poliomieltis (fIPV), en esquemas distintos de aplicación (Rey G, comunicación personal. presentado en la 26 Reunión del Technical Advisory Group TAG, PAHO, julio 2021).

Hasta, julio de 2022, 13 países de la región usaban dos dosis de IPV IM a los 2 y 4 meses, 14 países usaban tres dosis de IPV IM a los 2, 4 y 6 meses, 14 países usaban exclusivamente IPV IM y 34 países y territorios seguían usando bOPV en sus esquemas primarios de vacunación, o en dosis de refuerzo. Solamente un país sigue usando bOPV al nacimiento³⁷ (Rey G, comunicación personal. presentado en la 26 Reunión del Technical Advisory Group TAG, PAHO, julio 2021).

SLIPE propone el calendario con tres dosis de IPV en el esquema básico en el primer año de vida y un refuerzo (cuarta dosis) a los 18 meses o en la edad previa al ingreso escolar, alrededor de los cinco a seis años de edad. No hay inconveniente en aplicar dosis adicionales de refuerzo como, por ejemplo, un adulto previamente vacunado que viaje a una zona endémica de polio o con circulación conocida de VDPV^{38,39}.

De acuerdo al Plan Estratégico de la OMS 2022-2030, la segunda dosis de IPV debe ser priorizada en este momento. Se espera que hasta finales de 2023 ya se haya validado la ausencia del poliovirus salvaje 1 y para el 2030 ya esté validada la ausencia de los cVDPV 1, 2 y 3, y así discontinuar definitivamente el uso de OPV y seguir empleando en forma exclusiva la IPV en los países que todavía no lo hubieran hecho²⁹.

Conclusiones

- La probabilidad de reintroducción de poliomieltis en las Américas es una amenaza real.
- Los factores que facilitan la potencial reintroducción de poliovirus en la región son las bajas y heterogéneas coberturas de vacunación y la falta de cumplimiento de los indicadores de vigilancia de parálisis flácidas, todo ello profundizado durante la pandemia.
- Las corrientes migratorias regionales e, indirectamente, los conflictos bélicos en otros países, que producen migración internacional, son también potenciales factores de reintroducción.
- Es fundamental mantener altas coberturas de vacunación (mayor 95%) en la región y que las mismas sean homogéneas en cada país.
- En un mundo globalizado, es indispensable la alerta epidemiológica en tiempo real frente al riesgo de reintroducción del poliovirus. La detección de casos importado mediante una oportuna vigilancia epidemiológica, incluyendo el diagnóstico molecular, contribuirían a prevenir la diseminación del virus y los consecuentes brotes epidémicos.

- A nivel global, el principal problema de salud pública es la circulación silenciosa de VDPVs, que son la causa de la mayoría de los brotes recientes de poliomielitis.
- Es necesario enfatizar el concepto de que la erradicación de la poliomielitis en el mundo no solo implica la interrupción de la circulación del virus salvaje, sino además de las formas derivadas de la OPV -actualmente prevalentes-, por lo cual se recomienda la utilización exclusiva de IPV.
- Se requiere una mayor integración entre los programas nacionales y regionales de control de la poliomielitis y de inmunización, la cual ayudaría a alcanzar la meta de la erradicación y detectar más efectivamente la población pediátrica que no ha recibido dosis alguna de la vacuna.
- Todos los países de la región necesitan optimizar sus sistemas de vigilancia epidemiológica a fin de identificar poblaciones de alto riesgo por la acumulación de niños con “cero dosis”, particularmente en lugares donde después de la pandemia de COVID-19 la recuperación de las actividades de monitoreo ha sido solo parcial. Los países también deben asumir con mayor firmeza la prevención y vigilancia de la poliomielitis, especialmente porque los limitados fondos y recursos disponibles son frecuentemente desviados para cubrir necesidades de otros problemas de salud pública emergentes, tales como la COVID-19 y la viruela del mono.
- Las autoridades de salud deben divulgar mensajes claros sobre la importancia de la vacunación, ante la “fatiga de las vacunas” y el escepticismo prevalente en muchas comunidades.

Referencias

1. American Academy of Pediatrics. Poliovirus Infectious. En: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics: 2021: 601-7.
2. Poliomielitis Centers for Disease Control and Prevention. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. En: Hall E., Wodi A.P., Hamborsky J., et al., eds. 14th ed. Washington, D.C. Public Health Foundation, 2021: 275-86.
3. World Health Organization (23 June 2022). Disease Outbreak News; Wild poliovirus type 1 (WPV1) – Mozambique. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON395>.
4. World Health Organization (23 March, 2022). Circulating vaccine-derived poliovirus type 2-Global update. Disponible en: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/circulating-vaccine-derived-poliovirus-type-2-global-update>
5. Falleiros-Arlant L, González S E, Brea J, De Colsa-Ranero A. Estado actual de la poliomielitis en Latinoamérica. Rev Chilena Infectol 2020; 37 (6): 701-9. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182020000600701>
6. de Quadros, Ciro A. Introducción. En: Vacunas, prevención de enfermedades, protección de la salud. Editor Ciro A. de Quadros. Washington D.C. 2004. Publicación Técnica y Científica, Organización Panamericana de la Salud 596. ISBN 92 75 31596 5. Xi-Xiii.
7. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, Burns C, et al. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. Science 2002, Apr. 12; 296(5566): 356-9. <https://doi.org/10.1126/science.1068284>
8. Tarantola D. Poliomielitis, situación actual y políticas posteriores a la erradicación. En: Vacunas, prevención de enfermedades, protección de la salud. Editor Ciro A. de Quadros. Washington D.C. 2004. Publicación Técnica y científica Organización Panamericana de la Salud 596. ISBN 92 75 31596 5. 25-32.
9. Dibarbouré H. Reflexiones sobre la historia de las vacunas contra la poliomielitis. Rev Chilena Infectol 2018; 35 (4): 436-44. doi: <http://dx.doi.org/10.4067/s0716-10182018000400436>.
10. Confianza en las Vacunas Latinoamérica. Calendarios de vacunación. <https://confianzaenlasvacunasla.org/escenario-la/calendarios-la/>
11. Polio Global Eradication Initiative. Classification and reporting of vaccine derived poliovirus (VDPV): GPEI guidelines. August 2016. http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf.
12. World Health Organization. Highlights from the meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization. Retrieved from: <https://www.who.int/docs/default-source/immunization/sage/2020/october/highlights-sage-october2020-meeting-final>
13. Polioeradication.org. https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2020/12/20201118_cVDPV2_Global_Update_EN.pdf Acceso en 03-07-22
14. World Health Organization. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-poliovirus>. Acceso el 03-07-22
15. World Health Organization (March 3, 2022). Wild poliovirus type 1 (WPV1) – Malawi. [https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/wild-poliovirus-type-1-\(WPV1\)-malawi](https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/wild-poliovirus-type-1-(WPV1)-malawi)
16. World Health Organization (June 24, 2022). Statement of the Thirty-second Polio IHR Emergency Committee. <https://www.who.int/news/item/24-06-2022-statement-of-the-thirty-second-polio-ih-er-emergency-committee>
17. World Health Organization. <https://polioeradication.org/news-post/gpei-statement-on-mozambique-wpv1-detection/>. Acceso el 03-07-22
18. World Health Organization. <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/wild-poliovirus-list/>. Acceso el 03-07-22
19. World Health Organization. <https://polioeradication.org/news-post/catch-up-polio-immunization-campaign-to-begin-in-ukraine/>
20. World Health Organization (April 15, 2022). Circulating vaccine-derived poliovirus type 3-Israel. <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON366>
21. World Health Organization. <http://polioeradication.org/news-post/circulating-vaccine-derived-poliovirus-type-3-confirmed-in-israel/>
22. World Health Organization Highlights from the Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts (SAGE) on Immunization 4-7 April, 2022. https://www.who.int/news-room/events/detail/2022/04/04/default-calendar/sage_meeting_april_2022
23. Poliomyelitis. Epidemiol Bulletin 1999, 20 (2): 12-13. https://www3.paho.org/english/SHA/eb_v20n2.pdf
24. Global Polio Eradication Initiative. Surveillance indicators <https://polioeradication.org/polio-today/polio-now/surveillance-indicators/>

25. Global Polio Eradication Initiative annual report 2020 and semi-annual status updates, January - June and July - December 2020. ISBN 978-92-4-003076-3 (electronic version), ISBN 978-92-4-030077-0 (print version). <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/08/GPEI-2020-Annual-Report-ISBN-9789240030763.pdf>
26. Global Alliance for Vaccines and Immunization (GAVI). New 2021-2025 high level strategy to leave no-one behind with immunisation approved by GAVI board <https://www.gavi.org/news/media-room/new-2021-2025-high-level-strategy-leave-no-one-behind-immunisation-approved-gavi>
27. World Health Organization, WUENIC 2020 immunization coverage by antigen. <https://data.unicef.org/resources/dataset/immunization/>
28. Vidor E, Plotkin S. Poliovirus Vaccine – Inactivated. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. Saunders-Elsevier. 5^a Ed, 2008. Págs. 605-30.
29. World Health Organization 2021. Estrategia de erradicación de la poliomielitis 2022-2026. El cumplimiento de una promesa. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350970/9789240035362-spa.pdf>
30. Dayan G, Thorley M, Yamamura Y, Rodríguez N, McLaughlin S, Lourdes M Torres L M, et al. Serologic response to inactivated poliovirus vaccine: a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. *J Infect Dis* 2007; 195(1): 12-20. <https://doi.org/10.1086/508427>.
31. Arbo A, Falleiros-Arlant L H, López E L, Brea Del Castillo J, Martínez de Cuellar, C, Moreno G, et al. Study Group of Sociedad Paraguaya de Pediatría. Remarks on the possibility of the introduction of fractionated dose of the inactivated poliomyelitis vaccine in the Latin American child immunization schedule. *Rev Chilena Infectol* 2018; 35(4): 395-402. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000400395>
32. Sutter R W, Kew O M, Cochi S L. Poliovirus Vaccine - Live. In: Plotkin S, Orenstein W, Offit P. Vaccines. Saunders-Elsevier. 5^a Ed, 2008. Págs. 631-85
33. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11038:2015-faqs-on-the-switch-opv&Itemid=0&lang=es
34. Pan American Health Organization (PAHO/WHO). Introducción de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV). <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2014/IPV-IntroductionFAQ-s.pdf>
35. Modlin J, Bandyopadhyay A, Sutter R. Immunization against poliomyelitis and the challenges to worldwide poliomyelitis eradication. *J Infect Dis* 2021, 30; 224(12 Suppl 2): S398-S404. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa622>
36. Global Polio Eradication Initiative. cVDPV2 outbreaks and the type 2 novel oral polio vaccine (nOPV2). Disponible en: https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/01/GPEI_cVDPV2-nOPV2_Factsheet_13-Jan-2022-EN.pdf
37. Pan American Health Organization (PAHO). Polio Annual Country Reports. <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2021/08/GPEI-2020-Annual-Report-ISBN-9789240030763.pdf>
38. Falleiros-Arlant L H, Avila-Agüero M L, Brea del Castillo J, Mariño C. The challenge of changing the inactivated poliomyelitis vaccine in Latin America: declaration of the Latin American Society of Pediatric Infectious Diseases (SLIPE). *Rev Chilena Infectol* 2014 Oct;31(5): 590-603. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182014000500012>.
39. Global Polio Eradication Initiative. Estrategia de erradicación de la poliomielitis 2022-2026. El cumplimiento de una promesa. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350970/9789240035362-spa.pdf>