

## Brote de poliomiélitis en Haití y la República Dominicana debido a un virus derivado de la vacuna antipoliomielítica oral

Dres. Mauricio Landaverde\*, Linda Venczel\* y Ciro A. de Quadros\*

### Summary

In October 2000, the Ministries of Health of the Dominican Republic and Haiti notified two cases of acute flaccid paralysis (AFP) in rural areas, one of them in a 9-month-old female, and the other in a 2-year-old female, respectively. Stool samples that were obtained from these cases, which occurred in July and August 2000, after a 9-year interruption of wild poliovirus circulation in the Western Hemisphere, revealed the presence of type 1 poliovirus. Genetic sequencing, which was later performed at the Centers for Disease Control and Prevention, in Atlanta, Georgia, United States of America, revealed an atypical descendant of the virus used in the manufacture of the oral polio vaccine (OPV), but with 3% genetic divergence with respect to the parent strain. Normally, viral isolates that derive from vaccine components show 99.5% genetic agreement with the parent strain; in wild polioviruses, on the other hand, this agreement is usually less than 82.0%. Thus, the 3% genetic divergence detected in this study suggests that, in areas with low vaccine coverage, the virus used in the vaccine remained in circulation for at least two years, during which it recovered the neurovirulence and communicability of wild poliovirus type 1. This report describes the characteristics and results of the active search for cases of AFP that was sparked by the detection of the two index cases. It also looks at the public health implications of this outbreak for the entire region of the Americas.

**Palabras clave:** *Poliovirus salvaje, parálisis flácida aguda, poliomiélitis, vacuna antipoliomielítica oral.*

En octubre de 2000, los Ministerios de Salud de la República Dominicana y Haití notificaron dos casos de parálisis flácida aguda (PFA). Estos casos fueron detectados mediante los sistemas de vigilancia nacionales de la parálisis flácida, que exigen la notificación de todo caso de PFA que dé lugar a la sospecha de poliomiélitis. Es de rigor obtener muestras fecales de estos casos y mandarlas a un laboratorio de la red regio-

nal de laboratorios para la detección de la poliomiélitis, con objeto de determinar si la parálisis se debe al poliovirus salvaje. El caso notificado por la República Dominicana fue el de una niña de 9 meses procedente de un pueblo rural en la provincia de Monseñor Nouel; el de Haití ocurrió en una niña de 2 años de un poblado del departamento noroccidental. Los síntomas se presentaron el 18 de julio y el 30 de agosto de 2000, respectivamente. En el Hemisferio Occidental no ha circulado el poliovirus salvaje desde 1991, cuando se detectó el último caso en Perú. El último caso de poliomiélitis en la República Dominicana se notificó en 1985, y el último en Haití, en 1989.

Las muestras fecales de estos casos fueron enviadas al Laboratorio de la OPS para la Detección del Poliovirus en el Centro de Epidemiología del Caribe (CAREC), donde se aisló el poliovirus tipo 1 de ambas muestras. Posteriormente los aislados se enviaron al Laboratorio de Poliovirus de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC), en Atlanta, Georgia, Estados Unidos de América, para su identificación. El análisis secuencial reveló que el virus asociado con este brote era atípico, porque derivaba de la vacuna antipoliomielítica oral (VAO), pero mostraba una divergencia genética de 3% con respecto a la cepa progenitora usada en la VAO —esto llama la atención porque normalmente los aislados provenientes de vacunas muestran una coincidencia génica de 99,5% con la cepa progenitora—, habiendo recuperado la neurovirulencia y transmisibilidad del poliovirus salvaje tipo 1. Los poliovirus salvajes, en cambio, suelen mostrar una coincidencia

\* Organización Panamericana de la Salud. División de Vacunas e Inmunización, Washington, D.C., EE.UU.

génica de <82,0% con el virus de la VAO.<sup>1</sup> Las diferencias en las secuencias nucleotídicas de las diferentes cepas responsables del brote indican que el virus había circulado en una zona de escasa cobertura con la vacuna alrededor de dos años, durante los cuales acumuló cambios génicos que le permitieron recuperar las características esenciales del poliovirus salvaje.<sup>2</sup>

La circulación prolongada del poliovirus derivado de la vacuna en zonas de baja cobertura con la VAO (Sabín 2) había sido documentada en otros lugares: un virus derivado tipo 2 circuló en Egipto durante aproximadamente 10 años (1983-1993) y se asoció con más de 30 casos notificados de PFA.<sup>3</sup> La cobertura con la vacuna fue muy escasa en las zonas afectadas, y la circulación de un poliovirus derivado de ella se interrumpió cuando se incrementó la cobertura.

Para responder a esta situación, los Ministerios de Salud de la República Dominicana y de Haití, con el apoyo de la OPS y de los CDC, emprendieron actividades dirigidas a determinar la extensión de la circulación del virus y a controlarla y erradicarla, mediante la institución de la vacunación a domicilio y de días nacionales de inmunización con intensas actividades de educación pública y movilización social.

Se tomaron fuertes medidas para la búsqueda activa de casos, a fin de determinar la extensión y la magnitud del brote, identificar los focos de enfermedad y organizar zonas para las actividades de vacunación. Dos grupos de epidemiólogos nacionales y del extranjero fueron creados para llevar a cabo la búsqueda activa de casos de PFA en ambos países. En total, 16 epidemiólogos fueron comisionados y la búsqueda se realizó mediante centros de salud, hospitales, centros de emergencia, consultorios de terapia física, orfanatos y en la comunidad en general. Todo caso sospechoso fue sometido a una investigación epidemiológica exhaustiva y se obtuvieron muestras fecales. Hubo actividades preventivas dirigidas, entre ellas la vacunación de casa en casa en municipios con casos sospechosos, y la vacunación en masa durante los días nacionales de vacunación, los cuales recibieron amplia cobertura en los medios de comunicación. Las pruebas de laboratorio

fueron efectuadas por el CAREC y los CDC.

De julio de 2000 hasta mediados de marzo de 2001, se detectaron en total 99 casos de PFA (con sospecha de poliomielititis). De ellos, 78 se encontraban en la República Dominicana y 21, en Haití. En la República Dominicana, 14 de los casos sospechados tienen ya confirmado el diagnóstico de poliomielititis por poliovirus tipo 1 derivado de la vacuna; en 24 la poliomielititis ha sido descartada mediante pruebas de laboratorio, en 2 casos los resultados se clasificaron de compatibles con la enfermedad, y en 38 los resultados de laboratorio están pendientes todavía. En Haití, se confirmaron 3 casos de poliomielititis por poliovirus tipo 1 derivado de la vacuna; 1 ha sido clasificado de compatible con la enfermedad, 13 casos han sido descartados mediante pruebas de laboratorio, y los resultados de laboratorio de 4 casos aún están pendientes.

Los casos confirmados en la República Dominicana se encuentran en las provincias de La Vega (6), Santiago (3), Monseñor Nouel (1) y Espaillat (1); además, hay tres casos en la capital, Santo Domingo.<sup>3</sup> De los 14 casos confirmados de poliomielititis, 7 (54%) estaban sin vacunar y 6 habían recibido vacunas incompletas. La edad mediana de los casos fue de 2 años, con un recorrido de 9 meses a 14 años. Los casos de PFA que quedaron pendientes de un diagnóstico final en la República Dominicana se encuentran en las provincias de Santiago (5), La Vega (8), Monseñor Nouel (3), Santo Domingo (8) y la parte occidental del país (14).

Las investigaciones epidemiológicas también han identificado malas condiciones de higiene ambiental y una escasa cobertura con la VAO en las áreas afectadas. El municipio de Constanza, en la provincia de La Vega, donde se han detectado la mayoría de los casos relacionados con el brote, la cobertura con la triple dosis de la VAO3 fue de 20 a 30% en niños menores de 5 años. La cobertura nacional con la VAO3 en niños menores de un año en la República Dominicana se ha aproximado al 80% en los últimos 5 años; 20% de los distritos han tenido una cobertura mayor de 80%, y los días nacionales de vacunación fueron descontinuados hace cinco años. De 1983 a

1993, 16,1 millones de dosis fueron administradas a niños menores de 3 años durante los días nacionales de vacunación.

El departamento noroccidental de Haití ha notificado una cobertura con la VAO de 40% en 1999. En Haití, la cobertura nacional con la VAO3 en niños menores de un año en los últimos 10 años ha oscilado entre 30 y 50% y no se han celebrado días nacionales de vacunación en los últimos cinco años.

La tasa de PFA por 100.000 habitantes menores de 15 años ha sido inferior a 1 durante 6 de los últimos 10 años en la República Dominicana y cercana a 0,1 en Haití a partir de 1995. La proporción de casos de PFA con muestras fecales adecuadas en la República Dominicana fue de alrededor de 80% de 1993 a 1998, y de 30 a 36% 1999 a 2000, mientras que en Haití dicha proporción ha bajado a cero en los últimos cinco años. En la República Dominicana, la proporción de sitios que han notificado casos semanalmente en los últimos 10 años ha sido mayor de 80% salvo en 1999, cuando fue de 50%. En Haití, esta proporción se ha mantenido menor de 50% durante los últimos 10 años, excepto en 1998, cuando fue de 95%. El aislamiento de enterovirus ha sido mayor de 15% en la República Dominicana en los últimos 10 años, salvo en 1996 y 1999, cuando se redujo a cero, y en 1998, cuando fue de 9%.

Ambos brotes de PFA se están investigando con objeto de determinar su extensión y de evaluar las causas de la circulación prolongada del virus derivado de la vacuna. Se han tomado 60 muestras ambientales como parte de la investigación, y los resultados de estos muestreos todavía están pendientes.

Los Ministerios de Salud de la República Dominicana y de Haití ya llevaron a cabo la vacunación de casa en casa y una búsqueda en zonas donde se han detectado casos. En la República Dominicana se realizó una campaña de vacunación contra la polio en diciembre de 2000. En esa ocasión, 1,2 millones de niños menores de 5 años recibieron la VAO (esto representa una

cobertura cercana a 100%). Otra campaña de vacunación en masa se realizó en enero 2001, con el mismo nivel de cobertura, y se planifica una tercera para abril de 2001. Haití ha programado tres rondas nacionales que empezaron en enero de 2001; actualmente va por la segunda, que comenzó a principios de marzo.

Dado que no hay ningún indicio de que el poliovirus derivado de la VAO circule en las zonas con alta cobertura, el brote actual pone de manifiesto la necesidad de mantener una alta cobertura con la vacuna antipoliomielítica en zonas libres de la enfermedad hasta que se logre la erradicación mundial; al mismo tiempo, es imprescindible, mantener una buena vigilancia de casos de PFA y de poliovirus.

### **Agradecimiento**

Los autores reconocen y agradecen la participación de varias personas en la investigación de campo y en la revisión de este trabajo: Zacharias Garib y Arelis Moore, Ministerio de Salud, República Dominicana; Cristina Pedreira, OPS, República Dominicana; Jean André, Fernando Laender, James Dobbins y Arthur Marx, OPS, Haití; Victoria Morris-Glasgow, Caribbean Epidemiology Center, Trinidad y Tobago; Olen Kew, Mark Pallansch, Víctor Cáceres y Howard Gary, CDC, Atlanta, Georgia, EE.UU.; Jon Andrus, Institute for Global Health, San Francisco, California, EE.UU.; Héctor Izurieta, Carlos Castillo, Otavio Oliva y Peter Carrasco, División de Vacunas e Inmunización, OPS, Washington, D.C., EE.UU.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Kew OM, Mulders MN, Lipskaya GY, da Silva ED, Pallansch MA. Molecular epidemiology of polioviruses. *Semin Virol* 1995; 6:401-414.
2. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Public health dispatch: outbreak of poliomyelitis in the Dominican Republic and Haiti. *MMWR* 2000; 49(48):1094-1103.
3. Nagubi T, Yang SJ, Pallansch MA, Kew OM. Prolonged circulation of Sabin 2-derived polioviruses. En: Program and abstracts of progress in polio eradication: vaccination strategies for the end game. Geneva: International Association for Biological, 2000.