

Un nuevo desafío para el mundo: la erradicación de la poliomielitis

A new challenge for the world: the eradication of polio

Dra. Ángela Gentile^a y Dr. Héctor Abate^b

RESUMEN

El poliovirus infecta al 100% de las personas susceptibles y produce parálisis flácida aguda en un caso cada 200 infecciones. El tipo 1 causa poliomielitis epidémica; el tipo 2 está erradicado a nivel mundial; y el tipo 3, al borde de la erradicación. En la región, el último caso de enfermedad por virus salvaje fue en Perú, en 1991. Quedan dos países endémicos: Afganistán y Pakistán, pero países sin circulación de virus salvaje notificaron casos importados de poliomielitis. En mayo de 2012, la Asamblea Mundial de la Salud declaró que la erradicación del poliovirus era una emergencia programática para la salud pública mundial y, en respuesta, se elaboró el Plan Estratégico para la Erradicación de la Poliomielitis y la fase final 2013-2018. Los objetivos son los siguientes: 1) Detectar e interrumpir la transmisión de poliovirus y mantener la vigilancia de parálisis flácida aguda en < 15 años. 2) Fortalecer los sistemas de inmunización y retirar la vacuna antipoliomielítica oral hasta el primer trimestre de 2016. Cambiar la vacuna trivalente oral por bivalente oral, que contiene poliovirus tipo 1 y 3, e introducir la vacuna inactivada en todos los programas de vacunación para mantener la inmunidad contra poliovirus 2. 3) Contener los poliovirus y certificar la interrupción de su transmisión. 4) Planificar el aprovechamiento de esta lucha y su impacto en la salud pública. Este plan espera alcanzar su objetivo en 2018, después de lo cual todo el uso de la vacuna antipoliomielítica oral será detenido. El cambio en los esquemas de vacunación necesitará del pediatra que aconseje y oriente a las familias en las diferentes situaciones de la práctica diaria.

Palabras clave: poliomielitis, erradicación, vacunación.

- a. Epidemiología del Hospital de Niños R. Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Miembro del Comité Regional para la Erradicación de la Poliomielitis.
- b. Comité Nacional de Infectología SAP.

Correspondencia:

Dra. Ángela Gentile,
angelagentile21@gmail.com

Financiamiento:

Ninguno.

Conflicto de intereses:

Ninguno que declarar.

Recibido: 22-2-2016

Aceptado: 4-4-2016

El virus de la poliomielitis pertenece a la familia *Picornaviridae* del género *Enterovirus*. Son tres tipos: el tipo 1, que causa, con más frecuencia, poliomielitis epidémica; el tipo 2, erradicado a nivel mundial; y el tipo 3, de circulación más limitada geográficamente y al borde de la erradicación.¹

Es un virus muy contagioso. Por lo general, infecta al 100% de las personas susceptibles y, especialmente, a los menores de 5 años de edad. La parálisis flácida aguda (PFA) asimétrica, con arreflexia del miembro involucrado, sin afectación del sensorio, se da solamente en 1 caso de cada 200 infecciones primarias.² La proporción de los casos de polio paralítica, con respecto al número de infecciones, varía según los tipos de poliovirus: el tipo 1, 1:190 infecciones; el tipo 2, 1:1886; y el tipo 3, 1:1149. La vía de transmisión más frecuente es la fecal-oral, en especial, en los países en vías de desarrollo por las deficiencias higiénicas y sanitarias. El período de incubación (de la infección al comienzo de la parálisis) oscila, normalmente, entre los 7 y los 21 días (3-35 días) y es de propagación rápida. La excreción del virus es mayor antes del comienzo de la parálisis y durante las 2 primeras semanas, cuando se encuentra presente en la garganta y en altas concentraciones en las heces. En algunos individuos, la excreción puede durar hasta 2 meses.³

Siempre se pensó que la poliomielitis era erradicable, teniendo en cuenta que no hay reservorio animal. La aplicación de una herramienta eficaz de prevención, como es la vacuna antipoliomielítica (oral e inactivada), redujo drásticamente la poliomielitis paralítica y se transformó en uno de los programas de salud pública más exitosos a escala mundial.⁴ Además, el virus no sobrevive con facilidad en el medio ambiente, lo que lo hace vulnerable. Sin embargo, el hecho de que la infección es altamente asintomática (72%) y de que hay otras enfermedades con los mismos síntomas ha planteado dificultades adicionales.

El último caso de esta enfermedad causado por el virus salvaje de la poliomielitis (*wild poliovirus*; WPV, por sus siglas en inglés) en la región se detectó en 1991, en Perú. En 1994, la Comisión Internacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis revisó las pruebas disponibles en cada país o territorio y concluyó que se había interrumpido la circulación autóctona del WPV en el continente, con lo que las Américas se convirtieron en la primera región en lograr esta meta en el mundo.⁵

En los años siguientes, otras tres regiones recibieron la certificación de la erradicación: la región del Pacífico occidental en el año 2000; la región de Europa en junio de 2002; y la región del sudeste de Asia (que incluye la India) en marzo de 2014. En la actualidad, solo quedan dos países endémicos: Afganistán y Pakistán. Sin embargo, hay países no endémicos que, después de varios años sin circulación de WPV, notificaron casos importados de poliomielitis que generaron casos secundarios.^{6,7}

En mayo de 2012, la Asamblea Mundial de la Salud declaró que la erradicación del poliovirus era una emergencia programática para la salud pública mundial e hizo un llamado para implementar una estrategia integral para la fase final de la erradicación de la poliomielitis. En respuesta a ello, se elaboró el Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018.^{8,9}

El plan presenta un enfoque integral para completar la erradicación, que incluye la eliminación de todas las enfermedades poliomielíticas, tanto las causadas por el WPV como las relacionadas con la vacuna. Este plan estratégico, **que se aplicará simultáneamente en todo el mundo**, tiene cuatro objetivos:

1. Detectar e interrumpir la transmisión de los virus de la poliomielitis

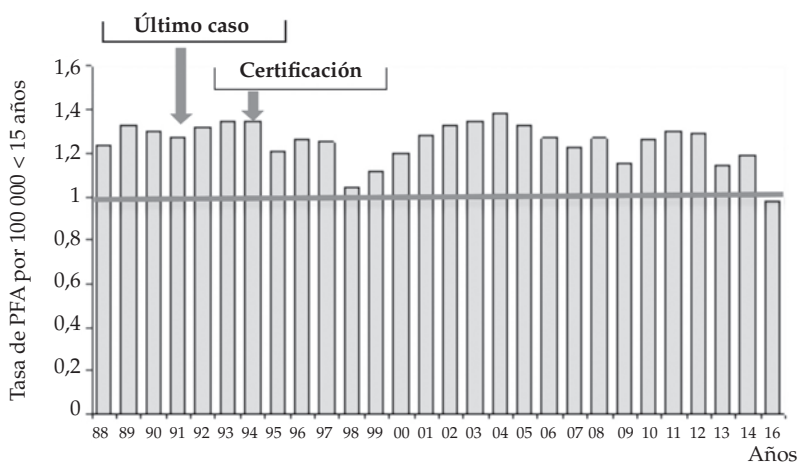
La estrategia del sistema de vigilancia epidemiológica es informar y estudiar todos los casos de PFA en niños menores de 15 años, como se hace habitualmente, con el objetivo de detectar la circulación de los WPV o demostrar su ausencia o mostrar que la vigilancia cumple con los requisitos de rendimiento para obtener la certificación.

La Vigilancia de PFA seguirá siendo el mecanismo prioritario para la detección de la circulación de los poliovirus. Una buena vigilancia epidemiológica, con datos de calidad, guía las actividades de inmunización. Para ello, es fundamental el cumplimiento de los indicadores de la vigilancia en cada país.¹⁰

Los dos indicadores clave del rendimiento de la vigilancia son los siguientes:

- Tasa de PFA no poliomielítica en niños < 15 años: meta mínima $\geq 1/100\,000$ en población < 15 años; o bien, para países endémicos, donde hay brotes o en aquellos donde hay riesgo de

FIGURA 1: Tasa de notificación de parálisis flácida aguda por 100 000 < 15 años. Región de las Américas, 1988-2015



Fuente: ISIS, PESS o informe de los países a FGL-IM/OPS.

PFA: parálisis flácida aguda. PESS: Sistema de Seguimiento de la Erradicación de Polio. ISIS: Sistema Integrado de Información de Vigilancia.

importación, $\geq 2/100\,000$ en población < 15 años. La tasa de notificación de casos ha sido alcanzada en la región desde 1988.

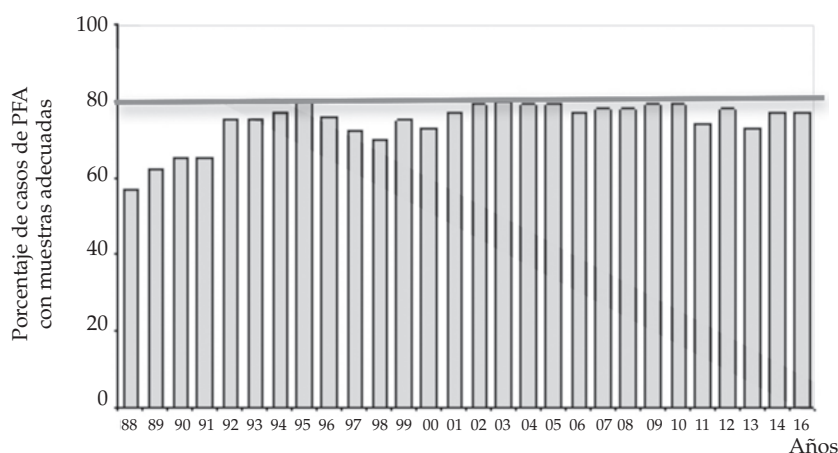
- b. Muestras de materia fecal adecuadas: tomadas en un intervalo de, por lo menos, 24 horas, en menos de 14 días después del comienzo de la parálisis. Meta mínima: $\geq 80\%$. El porcentaje de casos de PFA con muestras adecuadas y la investigación en 48 horas no han sido alcanzados en los últimos años, salvo en algunos países de la región (Figuras 1, 2, 3).

2. Fortalecer los sistemas de inmunización y retirar la vacuna antipoliomielítica oral (*oral polio vaccine*; OPV, por sus siglas en inglés)

Las vacunas que contienen virus vivos atenuados son muy efectivas contra el WPV, pero, en algunos pocos casos, pueden provocar PFA mediante dos mecanismos:^{11,12}

1. *Readquisición de la neurovirulencia*: los virus vivos atenuados de la OPV pueden, a través de la replicación prolongada en un individuo con inmunodeficiencia o en una comunidad

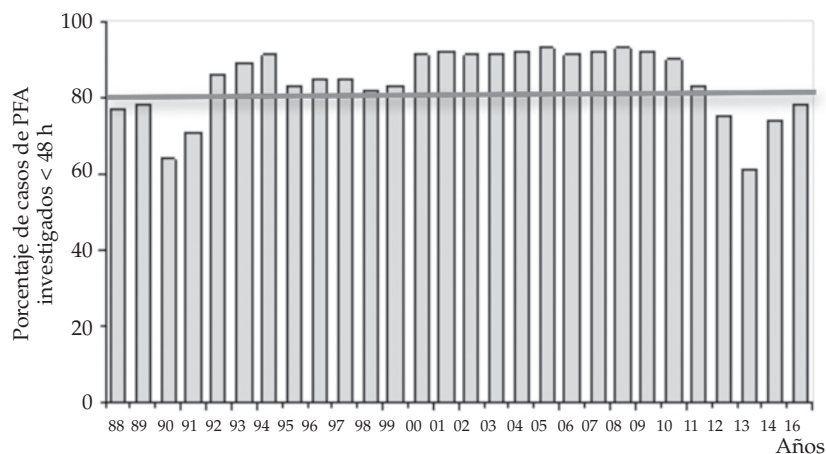
FIGURA 2: Porcentaje de casos de parálisis flácida aguda con muestras adecuadas. Región de las Américas, 1988-2015



Fuente: ISIS, PESS o informe de los países a FGL-IM/OPS.

PFA: parálisis flácida aguda. PESS: Sistema de Seguimiento de la Erradicación de Polio. ISIS: Sistema Integrado de Información de Vigilancia.

FIGURA 3: Porcentaje de casos de parálisis flácida aguda investigados < 48 h. Región de las Américas, 1988-2015



Fuente: ISIS, PESS o informe de los países a FGL-IM/OPS.

PFA: parálisis flácida aguda.

con baja cobertura de vacunación, readquirir la neurovirulencia y la transmisibilidad características de los WPV. Estos virus derivados de la vacuna pueden causar casos o brotes de poliomielitis paralítica. La divergencia genética de los virus de la poliomielitis tipo 1 y tipo 3 debe ser mayor de 1%, mientras que, para el virus tipo 2, debe ser mayor de 0,6%.

Los poliovirus derivados de la vacuna se subdividen en tres categorías:

- a. Virus derivados de la vacuna de circulación comunitaria (*circulating vaccine derived poliovirus*; cVDPV, por sus siglas en inglés): cuando hay evidencia de transmisión de persona a persona en la comunidad. Fueron reconocidos por primera vez en el año 2000 durante un brote en la isla La Española (Haití y República Dominicana). La experiencia reciente indica que la baja cobertura de vacunación es un importante factor de riesgo para los brotes provocados por cVDPV. Estos virus tienen la capacidad de convertirse en endémicos, como se observó en La Española, Nigeria y Egipto.¹³
 - b. Virus derivados de la vacuna relacionados con casos de inmunodeficiencia (*immunodeficiency-related vaccine-derived poliovirus*; iVDPV, por sus siglas en inglés): principalmente, en inmunodeficiencias de linfocitos B.¹ La excreción del virus en personas con problemas del sistema inmunitario es prolongada; se ha informado de casos en que la excreción de virus persiste durante 10 años o más.
 - c. Virus derivados de la vacuna ambiguos: aislamientos clínicos a partir de personas sin inmunodeficiencia conocida o aislamientos a partir de aguas residuales de origen desconocido.
2. *Mutación hacia la neurovirulencia*: este mecanismo es la causa de la poliomielitis paralítica asociada con la vacuna (*vaccine-associated paralytic polio*; VAPP, por sus siglas en inglés). Se trata de un evento poco frecuente, asociado con la administración de la OPV, causado por virus que sufrieron una mutación que provocó el retorno de su neurovirulencia. En la región de las Américas, el riesgo estimado de VAPP en un receptor de la vacuna o en un contacto cercano es de 1/7,68 millones de dosis administradas (con un intervalo de confianza de 95% de 1/6,73 a 1/8,95 millones de dosis administradas). Se

estima que, en todo el mundo, hay de 250 a 500 casos de VAPP por año; de ellos, cerca de 40% se deben al componente del tipo 2 de la vacuna oral trivalente (*trivalent oral polio vaccine*; tOPV, por sus siglas en inglés).^{11,12,13}

Los pasos por seguir son los siguientes:

- a. A fines del año 2015 y hasta el primer trimestre de 2016, siempre antes del cambio o "switch", o en forma simultánea, se debe introducir, al menos, 1 dosis de la vacuna inactivada de polio (*inactivated polio vaccine*; IPV, por sus siglas en inglés) en todos los programas de vacunación de rutina. Es decir, antes del cambio de la tOPV a la vacuna bivalente oral contra la poliomielitis (*bivalent oral polio vaccine*; bOPV, por sus siglas en inglés), que contiene los poliovirus de tipo 1 y 3.¹⁴ En este punto, han sido fundamentales los estudios encarados en Latinoamérica sobre la inmunogenicidad de la vacuna bOPV luego de una o más dosis de IPV. En un estudio de O'Ryan y col., se investigaron las tasas de seroconversión contra los poliovirus 1 y 3, y la proporción de niños con anticuerpos protectores, y se compararon esquemas secuenciales que contenían IPV y bOPV con esquemas que contenían solo IPV. Se comprobó que una o dos dosis de bOPV, luego de esquemas con IPV, no arrojaban títulos ni porcentajes de niños protegidos diferentes. Al estudiar la inmunogenicidad de 1 vs. 2 vs. 3 dosis de IPV en esquema secuencial con bOPV, se observó que 2 o 3 dosis de IPV obtenían mejor seroconversión y que 1 dosis proveía protección e inducción de inmunidad si luego se exponía al virus vacunal. Al estudiar si había algún efecto de IPV sobre la excreción del poliovirus en las heces, se observó mayor impacto en la excreción si bOPV se administraba en el niño ya vacunado con IPV que cuando se daban 3 dosis de IPV sin bOPV.¹⁵ Estos estudios permiten a las autoridades de salud cierta flexibilidad al elegir un esquema de vacunación con una o dos dosis de IPV seguida de bOPV.
- b. En la última quincena del mes de abril del año 2016, se debe cambiar de la tOPV a la bOPV (que no contiene el virus de tipo 2) en la vacunación de rutina y en las campañas de vacunación contra la poliomielitis.¹⁴
- c. Se debe planificar el retiro eventual de todas las OPV.¹⁴

La introducción de la IPV es un elemento clave del plan para la fase final de erradicación y la preparación mundial para la reducción de los riesgos asociados con la retirada del componente tipo 2 de la OPV. Es fundamental introducir, al menos, una dosis de IPV para finales de 2015. En el caso de Argentina, se introducirán dos dosis a partir del 1 de mayo de 2016.

El rol principal de la IPV será mantener la inmunidad contra el poliovirus de tipo 2 mientras se retira, del mercado mundial, el poliovirus de tipo 2 de la OPV. Más específicamente, es necesario introducir la IPV por las siguientes razones:

- *Para reducir riesgos.* Una vez que la OPV tipo 2 se retire del mercado mundial, habrá una acumulación sin precedentes de susceptibles a este tipo de poliovirus. El uso de la IPV ayudará a mantener la inmunidad y a prevenir la emergencia de los virus tipo 2, en caso de reintroducción. Por lo tanto, una región con la población inmunizada con IPV tendría un menor riesgo de reemergencia o reintroducción del WPV de tipo 2 o derivado de la vacuna.
- *Para interrumpir la transmisión en caso de brotes.* En caso de que se requiriera el uso de la OPV monovalente (*monovalent oral polio vaccine; mOPV*, por sus siglas en inglés) tipo 2 para controlar un brote, será más fácil alcanzar los niveles de inmunidad necesarios para detener la transmisión en una población previamente vacunada con IPV. Por lo tanto, la introducción de la IPV podría facilitar el control de brotes en el futuro.

Si bien el WPV de tipo 2 ha sido erradicado y ha sido anunciado oficialmente por los miembros de la Comisión Global el 20 de septiembre de 2015,¹⁶ los virus de tipo 2 relacionados con la vacuna continúan causando la mayoría de los brotes de cVDPV y muchos casos de VAPP. Por lo tanto, la OPV tipo 2 ahora conlleva un mayor riesgo que beneficio y dificulta los esfuerzos mundiales de erradicación de la poliomielitis. Por esta razón, la tOPV será reemplazada por la bOPV, que continuará actuando contra los tipos de poliovirus restantes 1 y 3. Una vez que estos tipos sean erradicados, la bOPV también será retirada del mercado.

El Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (*Strategic Advisory Group of Experts; SAGE*, por sus siglas en inglés) de la Organización Mundial de la Salud ha hecho un llamado para que, durante 2016, se retire del mercado mundial la tOPV, que contiene el

tipo 2. Esto creará las condiciones para poner fin al uso de la bOPV en 2019-2020, después de la erradicación mundial. Como medida de mitigación de riesgos, el SAGE recomienda que, antes del cambio de la tOPV a la bOPV, todos los países que actualmente solo usan la OPV en sus programas de vacunación de rutina introduzcan, al menos, 1 dosis de la IPV en sus esquemas de rutina, es decir, hasta el final de 2015.

Los países ubicados en niveles de riesgo más bajo harán el cambio a IPV con posterioridad al “switch” por el déficit de disponibilidad de IPV. Argentina, ubicada en este último grupo, realizará el cambio a IPV y el “switch” en el mismo momento.

En todo este proceso, es fundamental mantener adecuadas coberturas de vacunación, por lo menos, una cobertura del 95% global y más del 90% en cada departamento o municipio.

3. Contener los virus de la poliomielitis y certificar la interrupción de su transmisión

La 68.^a Asamblea Mundial de Salud pide a los países que confinen apropiadamente los WPV de tipo 2 en instalaciones esenciales antes del final de 2015 y los poliovirus Sabin tipo 2 en el plazo de tres meses a partir de la retirada mundial del componente de tipo 2 de la OPV, en abril de 2016 (Resolución WHA68.3 del 26 de mayo de 2015).

Los objetivos son reducir al mínimo el riesgo de reintroducción después de la erradicación y la contención de los WPV, el cese secuencial de la OPV de rutina y la introducción del uso de IPV-tipo específico, mediante la reducción del número de laboratorios que contengan poliovirus que realicen funciones esenciales en la producción de la vacuna, diagnóstico, referencia e investigación y que cumplan todas las garantías necesarias.

Se realizó una encuesta nacional de laboratorios o instalaciones y un inventario de materiales infecciosos o potencialmente infecciosos de WPV o bOPV. En instalaciones no esenciales, se consensuó la destrucción de materiales innecesarios o potencialmente infecciosos de WPV o de bOPV. Las instalaciones esenciales de poliovirus se definirán por designación de las autoridades de salud y con certificación nacional para asegurar su adecuada contención.

4. Planificar el aprovechamiento del legado de esta lucha y su impacto en la salud pública

La región puede contribuir con la documentación global compartiendo experiencias

y lecciones aprendidas. El objetivo es determinar el impacto que el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y la erradicación de la polio tienen sobre los sistemas de salud de las Américas, fundamentalmente la participación de la comunidad y el fortalecimiento de la gestión en cada nivel de acción en salud pública.¹⁷

Es importante la tarea del pediatra en este proceso, sobre todo en las acciones de vigilancia epidemiológica y vacunación. La notificación de toda PFA en forma inmediata permitirá monitorear todo este proceso y detectar rápidamente los casos de pacientes con cVDPV o situaciones de brote.

El cambio en los esquemas de vacunación necesitará del pediatra que aconseje y oriente a las familias en las diferentes situaciones de la práctica diaria. Estamos viviendo un momento histórico, tal como el que vivieron nuestros maestros en la erradicación de la viruela. Todos los países del mundo, incluso el nuestro, enfrentan los mismos desafíos, la articulación de los sectores para la provisión de IPV, la destrucción masiva y simultánea de tOPV y su reemplazo por bOPV, el mantener una buena vigilancia epidemiológica con indicadores de calidad y, lo más importante, el compromiso y la vocación que nos debe unir a todos en este desafío. ■

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics. Infecciones por el virus de la Polio. En Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, eds. *Red Book: Informe 2015 del Comité sobre Enfermedades Infecciosas*. 30.ª ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics; 2015. Págs.644-50.
2. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward B. Poliovirus vaccine-live. En Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 6th ed. Edinburgh: Elsevier-Saunders; 2013. Págs.598-645.
3. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: the epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol* 2010;172(11):1213-29.
4. Center for Disease Control and Prevention (CDC). Progress towards interrupting wild poliovirus transmission worldwide, 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59(18):545-50.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). International Notes Certification of Poliomyelitis Eradication the Americas, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1994;43(39):720-2.
6. Sánchez AL. La erradicación de la poliomiéлитis en la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud. *Rev Esp Salud Pública* 2013;87(5):507-16.
7. Obregón R, Chitnis K, Morry C, Feek W, et al. Achieving polio eradication: a review of health communication evidence and lessons learned in India and Pakistan. *Bull World Health Organ* 2009;87(8):624-30.
8. World Health Organization. Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013-2018. Geneva, 2013. [Acceso: 24 de julio de 2015]. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/ResourceLibrary/Strategyandwork.aspx>.
9. Aylward B, Tangermann R. The global polio eradication initiative: lessons learned and prospects for success. *Vaccine* 2011;29(Suppl 4):D80-5.
10. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia y Red Mundial de Laboratorios Antipoliomielíticos. Vigilancia para detectar los casos de Poliomiéлитis. Ginebra, 2016. [Acceso: 5 de abril de 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/topics/poliomyelitis/surveillance/es/>.
11. Platt LR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014;210(Suppl 1):S380-9.
12. Diop OM, Burns CC, Sutter RW, Wassilak SG, et al. Update on Vaccine-Derived Polioviruses - Worldwide, January 2014-March 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015;64(23):640-6.
13. Kew OM, Wright PF, Agol VI, Delpéroux F, et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull World Health Organ* 2004;82(1):16-23.
14. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper, January 2014-recommendations. *Vaccine* 2014;32(33):4117-8.
15. O’Ryan M, Bandyopadhyay AS, Villena R, Espinoza M, et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomised, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. *Lancet Infect Dis* 2015;15(11):1273-82.
16. World Health Organization. Weekly epidemiological record. Geneva, 2015. Report Nro 50, 2015, 90.
17. Orenstein WO. Eradicating polio: how the world’s pediatricians can help stop this crippling illness forever. *Pediatrics* 2015;135(1):196-202.