



Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina

Manual para la capacitación de consultores regionales e instrucción de los miembros del CNPI en los aspectos técnicos relacionados con la introducción de la IPV dentro del marco del Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final

Fecha de esta versión: enero del 2015

Nota de OPS: Partes del texto original de este documento fueron eliminadas o adaptadas para alinear con las recomendaciones del Grupo Técnico Asesor sobre Enfermedades Prevenibles por Vacunación de la Organización Panamericana de la Salud (GTA).

ÍNDICE

ÍNDICE	1
ABREVIATURAS Y GLOSARIO DE TÉRMINOS	0
RESUMEN EJECUTIVO	1
INTRODUCCIÓN	2
1. Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final de la GPEI (el Plan)	4
1.1. Visión general y cronograma del Plan	4
2. Recomendaciones del SAGE (OMS) y del GTA (OPS)	5
3. Vacunas contra la poliomielitis: el rol de la IPV y de la OPV en el Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final	7
3.1. Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV)	8
3.1.1. Resumen de la IPV	8
3.1.2. Fundamentación del retiro gradual de la OPV	12
3.1.3. El rol de una dosis de IPV en la erradicación y control de la poliomielitis	13
3.1.4. Reducción de riesgos: protección individual de una dosis de IPV	15
3.1.5. Interrupción de la transmisión	15
Anexo 1: Vacuna oral contra la poliomielitis (OPV)	16
A.3.1. Resumen de la OPV	16
A.3.2. Fundamentación para continuar el uso de la OPV	18
REFERENCIAS	19

ABREVIATURAS Y GLOSARIO DE TÉRMINOS

AMS	Asamblea Mundial de la Salud	iVDPV	poliovirus derivado de la vacuna asociado a inmunodeficiencia
bOPV	Vacuna bivalente oral contra la poliomielitis que contiene los serotipos 1 y 3	mOPV	Vacuna monovalente oral contra la poliomielitis
cVDPV	Poliovirus circulante derivado de la vacuna <ul style="list-style-type: none">· cVDPV1 (tipo 1)· cVDPV2 (tipo 2)· cVDPV3 (tipo 3)	OMS	Organización Mundial de la Salud
EPI	Evaluación posterior a la introducción	OPS	Organización Panamericana de la Salud
EPV	Enfermedad prevenible por vacunación	OPV	Vacuna oral contra la poliomielitis
GAVI	Alianza Mundial para Vacunas e Inmunización <ul style="list-style-type: none">· Países elegibles para GAVI· Países no elegibles para GAVI	PAI	Programa Ampliado de Inmunizaciones
GPEI	Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis	PFA	Parálisis flácida aguda
GTA	Grupo Técnico Asesor sobre las Enfermedades Prevenibles por Vacunación	WPV	Poliovirus salvaje
IPV	Vacuna inactivada contra la poliomielitis	PV1	Poliovirus de tipo 1
		SAGE	Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización
		SPP	Síndrome postpolio
		tOPV	Vacuna trivalente oral contra la poliomielitis
		VAPP	Poliomielitis paralítica asociada a la vacuna



RESUMEN EJECUTIVO

El *Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018* se formuló en respuesta a la declaración de la Asamblea Mundial de la Salud, en mayo de 2012, de que completar la erradicación del poliovirus es una emergencia programática de la salud pública mundial. Dentro del marco de este plan de la fase final para lograr y sostener un mundo libre de la poliomielitis se debe interrumpir el uso de la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV) en todo el mundo, y se deberá comenzar con el poliovirus de tipo 2 (OPV tipo 2). Como una medida de mitigación de riesgos se debe introducir al menos una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) antes de retirar la OPV tipo 2.

Los pasos a seguir son:

1. **Para finales de 2015, introducir al menos 1 dosis de la IPV en todos los programas de vacunación de rutina, es decir, al menos 6 meses antes del cambio de la vacuna trivalente oral contra la poliomielitis (tOPV) a la vacuna bivalente oral contra la poliomielitis (bOPV, que contiene los poliovirus de tipo 1 y 3).**
2. **Durante el año 2016, 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.**
3. **Planificar el retiro eventual de todas las OPV.**

Este manual ofrecerá información técnica clave y referencias actualizadas para los tomadores de decisión, gerentes del programa de inmunización y a los consultores que deseen formarse y estar disponibles para apoyar las actividades de planificación de los países y las sesiones de capacitación para la introducción de la IPV.



INTRODUCCIÓN

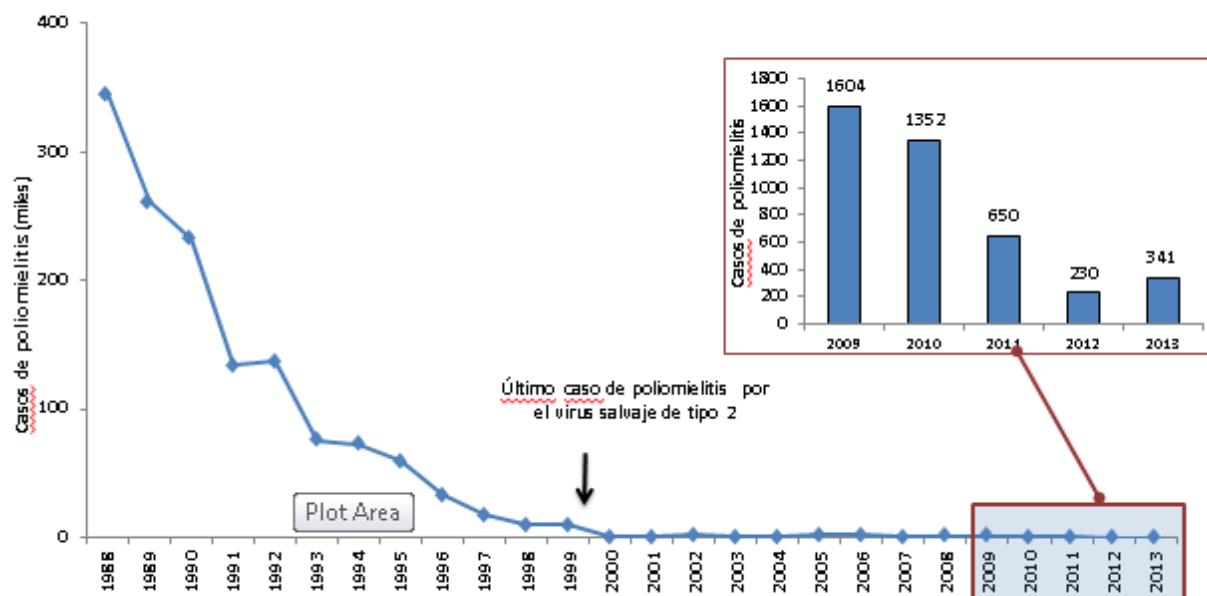
La erradicación de la poliomielitis es una prioridad de primer nivel de la salud mundial. Desde que en 1988 la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) anunció la meta de erradicar la poliomielitis, que llevó a la creación de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI, por su sigla en inglés), el número de casos de poliomielitis ha disminuido notoriamente (figura 1) de ~350,000 casos por año en 1988 a solo 341 casos en 2013 (hasta el 20 de noviembre de 2013).(1)

Los mensajes claves de este documento incluyen:

- El SAGE ha recomendado que **todos los países introduzcan al menos una dosis de IPV** en el **esquema de vacunación de rutina** antes de finalizar 2015, que todos los países prioritarios desarrollen un plan de introducción hasta junio de 2014 y que todos los demás países que solo usan la OPV elaboren el plan hasta fines de 2014.
- Debido a que la OPV puede causar parálisis aunque en raras ocasiones, **el uso de la OPV debe cesar para que el mundo esté libre de la poliomielitis.**
- La cesación de la OPV ocurrirá en todo el mundo en 2 fases: la **eliminación del componente de tipo 2 se dará en 2016 (con el cambio mundial de la OPV trivalente a la OPV bivalente, que contiene los tipos 1 y 3)** seguido del retiro de la bOPV en 2018-2019.
- La introducción de la **IPV antes del cambio de la tOPV a la bOPV** en 2016 asegurará que una proporción sustancial de la **población esté protegida contra la poliomielitis de tipo 2** después del retiro de la OPV de tipo 2.
- La introducción de la IPV y el retiro de la OPV de tipo 2 **mitigarán los riesgos de la reintroducción del tipo 2 y facilitarán la erradicación de la poliomielitis** al fortalecer la inmunidad a los tipos 1 y 3.
- La introducción de la IPV se dará a través del programa de vacunación de rutina. Actualmente, no hay un plan para usar la IPV en campañas de vacunación masiva de puesta al día o con otros propósitos. Sin embargo, es posible que en algunas áreas geográficas limitadas o en países endémicos la IPV se pueda usar en combinación con la OPV para acelerar la erradicación del poliovirus salvaje.



Figura 1: Casos clínicos de poliomielitis causados por poliovirus salvajes en el mundo (1988-2013, hasta el 20 de noviembre de 2013)



Para completar el hito final, la AMS y los países respaldaron el *Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final* en mayo de 2013, el cual provee un enfoque detallado y un cronograma concreto para la erradicación completa de la poliomielitis.(2) Este plan es diferente de los planes de erradicación anteriores porque **trata la erradicación y contención de la poliomielitis causada no solamente por los virus salvajes, sino también de los casos de parálisis relacionados con la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV)**. Para abordar los riesgos asociados con el uso de la OPV, el Plan hace un llamado para que se retire gradualmente la OPV en todo el mundo. Este retiro gradual comenzaría con la remoción del componente de tipo 2 de la OPV mediante un cambio a nivel mundial de la OPV trivalente (tOPV) a la OPV bivalente (bOPV, que contiene solo los tipos 1 y 3) en 2016. Para manejar los riesgos asociados a la remoción del componente tipo 2 de la OPV, como la emergencia del poliovirus circulante derivado de la vacuna (cVDPV) o la reintroducción del poliovirus salvaje de tipo 2, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE), de la Organización Mundial de la Salud (OMS), ha recomendado que todos los países que usan la OPV introduzcan al menos una dosis de IPV en sus programas de vacunación de rutina antes de finalizar 2015, previo al cambio de la tOPV a la bOPV.(3-7)



La necesidad de introducir la IPV en todos los países que solo usan la OPV en un tiempo relativamente corto representa un gran desafío sin precedentes. Sin embargo, es una oportunidad para mejorar la colaboración entre los socios de la inmunización alrededor del mundo y hacer un uso eficiente de los recursos de la GPEI para fortalecer los servicios de vacunación de rutina, especialmente en países con gran número de poblaciones en riesgo y programas de vacunación débiles.

El Plan de la fase final completo y otros recursos relacionados con la GPEI se pueden encontrar en <http://www.polioeradication.org/resource/library/strategyandwork.aspx>

1. Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final de la GPEI (el Plan)

1.1. Visión general y cronograma del Plan

En mayo de 2013, la AMS avaló el *Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018* (el Plan) desarrollado por la GPEI para completar la erradicación y contención de todos los poliovirus salvajes, de los virus derivados de la vacuna y de los poliovirus Sabin.(2) Es importante hacer notar que este plan difiere de los planes anteriores para erradicar la poliomielitis porque este aborda estrategias integrales tanto para la poliomielitis endémica como para la relacionada con la vacuna. El Plan también incorpora una estrategia que contribuye al fortalecimiento de la vacunación de rutina y a la prestación de otros servicios de salud para los niños más vulnerables del mundo en 10 países objetivo (*véanse los países en la nota a pie de página^a*).

Elementos claves del Plan

- Acabar con todos los tipos de poliomielitis.
- Mejorar los sistemas de inmunización.
- Introducir la IPV y retirar la OPV.
- Mitigar los riesgos de futuros brotes.
- Establecer un cronograma concreto.

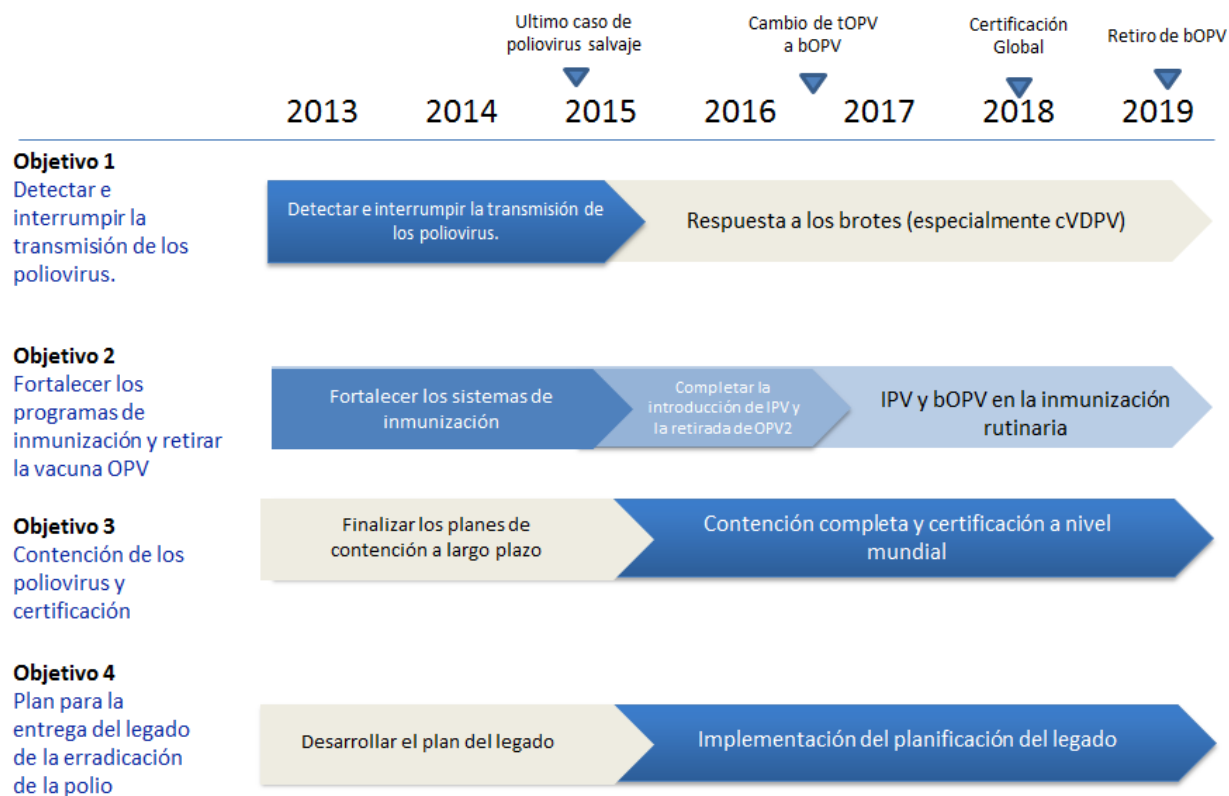
El Plan señala cuatro objetivos (figura 2). En este manual se presenta los fundamentos técnicos del **objetivo 2** que aborda el componente de la fase final del Plan y hace un llamado para:

- fortalecer la vacunación de rutina en 10 países priorizados.
- introducir al menos una dosis de IPV en el esquema de vacunación de rutina, y
- luego reemplazar la tOPV con la bOPV (cambio de la tOPV a la bOPV) en 2016 en todos los países que usan la OPV – con miras a preparar las condiciones para que finalmente cese el uso de la OPV en 2019-2020.

^a La GPEI ha identificado a los países priorizados como áreas que todavía representan un riesgo considerable y en donde la GPEI ha comprometido recursos significativos en el campo. Incluye a Afganistán, Angola, Chad, República Democrática del Congo (RDC), Etiopía, India, Nigeria, Pakistán, Somalia y Sudán del Sur.



Figura 2: Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final (con el debido financiamiento se pueden obtener los objetivos en paralelo, en las fechas establecidas para completar cada uno de ellos)



2. Recomendaciones del SAGE (OMS) y del GTA (OPS)

Este manual se refiere al **objetivo 2 del Plan Estratégico**, específicamente a la introducción de la IPV en los esquemas de inmunización de lactantes de todos los países que usan la OPV.

El SAGE ha recomendado a nivel mundial el retiro coordinado del componente tipo 2 de la tOPV de los programas de vacunación para abril de 2016. Para cumplir ese propósito, los países que usan solo la tOPV en sus programas de vacunación de rutina para lactantes requerirán cambiar la tOPV por la bOPV (que contiene poliovirus de los tipos 1 y 3).(3-5, 8)

Antes del cambio de la tOPV a la bOPV, el SAGE recomienda que todos los países introduzcan al menos una dosis de IPV en sus esquemas de vacunación de rutina como medida de mitigación de riesgos al brindar inmunidad en caso de resurgimiento o reintroducción del poliovirus del tipo 2. (8) Los países

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



tienen flexibilidad para considerar esquemas alternativos de acuerdo con las condiciones locales, por ejemplo, riesgo documentado de poliomielitis paralítica relacionada con la vacuna o VAPP antes de los 4 meses de edad.

De acuerdo a la recomendación de la OMS y el SAGE, después de analizar la epidemiología de la poliomielitis en la Región, el Grupo Técnico Asesor sobre las Enfermedades Prevenibles por Vacunación (GTA) de la OPS ha brindado las siguientes recomendaciones para la Región de las Américas:

- Durante la introducción de la IPV, los países deben tener en cuenta los esquemas secuenciales. Lo ideal sería que los países consideren dos dosis de IPV, seguidas por dos o tres dosis de OPV. Sin embargo, si un país está considerando la posibilidad de una sola dosis de IPV, ésta se debe administrar con la primera dosis de DPT, seguida por tres o cuatro dosis de OPV.
- Los países no deben considerar cambiar directamente a la vacunación contra polio utilizando solamente la IPV en este momento, a menos que cumplan los criterios previamente recomendados por el GTA y la OMS (riesgo bajo de transmisión e importación, alta cobertura homogénea y buen saneamiento).

Esquemas de vacunación recomendados para la introducción de la vacuna inactivada (IPV) en combinación con la vacuna oral (OPV) contra la poliomielitis

Esquema	Básica			Refuerzo	
	1. ^a	2. ^a	3. ^a	1. ^a	2. ^a
Primera opción	IPV	IPV	OPV	OPV	OPV
Opción alternativa	IPV	OPV	OPV	OPV	OPV

Este esquema, además de preparar a los países para el cambio de la tOPV a la bOPV, tiene la ventaja adicional de contribuir a disminuir la incidencia de casos de VAPP, ya que alrededor de 50 % de los casos registrados en nuestra Región están asociados con la primera dosis de la OPV.

- Para acelerar la erradicación y reducir la vulnerabilidad, todos los países endémicos y de alto riesgo deben desarrollar un plan para la introducción de la IPV hasta mediados de 2014; todos los otros países que solo usan la OPV deberán desarrollar tal plan hasta fines de 2014.
- La introducción de la IPV se dará a través del programa de vacunación de rutina. Actualmente, no hay un plan para usar la IPV en campañas de vacunación masiva de puesta al día o con otros propósitos. Sin embargo, es posible que en algunas áreas geográficas limitadas o en países endémicos se pueda usar la IPV en combinación con la OPV para acelerar la erradicación del poliovirus salvaje.
- La estrategia de puesta al día, con la que se inmuniza a los niños nacidos antes de la fecha de introducción de la vacuna, no se recomienda para la IPV porque estos niños ya se habrán vacunado con la tOPV y, por ello, están inmunizados contra los tres tipos de poliomielitis, especialmente contra el tipo 2.



3. Vacunas contra la poliomielitis: el rol de la IPV y de la OPV en el Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final

El desarrollo de vacunas eficaces para prevenir la poliomielitis parálítica fue uno de los principales avances del siglo veinte. Con la fabricación y evaluación de la vacuna bivalente oral contra la poliomielitis en 2009, la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis cuenta ahora con un arsenal de seis vacunas diferentes para detener la transmisión de la poliomielitis (cuadro 1).(9-12)

Cuadro 1: Visión de las vacunas contra la poliomielitis disponibles:

<i>Vacuna</i>	<i>Poliovirus salvajes que elimina</i>	<i>Descripción</i>
tOPV	Los tres tipos	Históricamente es la forma más común de uso de la OPV en las actividades suplementarias de inmunización y de vacunación de rutina en los países de bajos y medianos ingresos en todo el mundo, debido al costo, facilidad de administración y excelente inmunidad oral e intestinal.
bOPV	Tipos 1 y 3	Con licencia desde 2009 después de que un ensayo clínico mostró inmunogenicidad no inferior al uso de las vacunas monovalentes de tipo 1 o 3.
mOPV1, mOPV2, mOPV3	Tipos 1, 2 o 3	La GPEI introdujo las mOPV1 y mOPV3 en 2005 para mejorar la efectividad de la OPV en los últimos reservorios de virus salvajes en África y Asia.
IPV	Los tres tipos	Actualmente se usa en la mayoría de los países de altos ingresos debido a su excelente perfil de seguridad y alta eficacia; el SAGE recomienda introducir al menos una dosis de esta vacuna en los esquemas de vacunación de rutina de todos los países antes de que cese el uso de la OPV2 en 2016.



3.1. Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV)

Mensajes claves de la introducción de la IPV

- El principal objetivo de introducir una dosis de **IPV en los programas de vacunación de rutina** es mitigar los riesgos asociados al retiro de la OPV y la reintroducción potencial de poliovirus.
- La IPV mantendrá la inmunidad contra el poliovirus de tipo 2 durante el cambio de la tOPV a la bOPV (remoción del componente del tipo 2 de la OPV) en 2016.
- El TAG recomienda que la IPV sea introducida en un esquema secuencial (2IPV+2OPV o 1IPV+3OPV)
- A diferencia de la OPV, la IPV no es una vacuna “viva”, por lo que no implica riesgo de parálisis asociada a la vacuna.
- La IPV induce inmunidad humoral y oral contra los poliovirus y refuerza la inmunidad intestinal de los niños vacunados previamente con la OPV.

3.1.1. Resumen de la IPV

El Dr. Jonas Salk desarrolló la IPV en 1955. También llamada “vacuna de Salk”, la IPV disponible actualmente está compuesta por cepas inactivadas (muertas) de los tres tipos de poliovirus salvajes.(12) Se debe distinguir la IPV de Salk de la IPV de Sabin que se está elaborando en la actualidad y se basa en las cepas Sabin de la OPV y no en cepas de virus salvajes. En el anexo 3 se puede encontrar más información sobre las cepas Sabin de la OPV, la inmunogenicidad de la OPV y la fundamentación del uso de la OPV.

Debido a que la IPV es una vacuna inactivada y no una vacuna atenuada “viva”, no conlleva el riesgo de poliomielitis parálitica asociada a la vacuna. Sin embargo, en contraste con la OPV, como no se replica en los intestinos, la IPV induce niveles sustancialmente más bajos de inmunidad intestinal y no confiere protección a otros individuos a través de la propagación secundaria. La IPV es también menos efectiva que la OPV para reducir la transmisión por la vía fecal-oral. La IPV es tan efectiva como la OPV para inducir inmunidad oral, así que es equivalente a la OPV en la prevención de la transmisión por la vía oral-oral. El uso conjunto de ambas vacunas proporciona la mejor forma de protección.

La respuesta inmune a la IPV administrada de manera intramuscular varía según el número de dosis que se administre y la edad de la vacunación, siendo más alta en la vacunación más tardía (cuadro 2).(12-14) A diferencia de la OPV, la respuesta inmune no varía sustancialmente entre los países industrializados y los países tropicales en desarrollo.

En el eventual caso de infección, los anticuerpos inducidos por la IPV previenen la propagación de los virus al sistema nervioso central y protegen contra la parálisis.

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



Visión general de las formulaciones de la IPV: Actualmente las formulaciones licenciadas de la IPV se deben administrar por vía intramuscular y requieren equipos de inyección estériles y procedimientos a cargo de trabajadores de la salud capacitados. La IPV está disponible como:

- **vacuna de polio inactivada**, y
- **vacuna de polio inactivada combinada** con vacunas contra la difteria, tétanos, tos ferina acelular, hepatitis B y antígenos contra Hib en formulaciones tetravalentes, pentavalentes o hexavalentes. Se hace notar que actualmente no se dispone de un producto combinado con la antitosferínica de células enteras.



Las vacunas combinadas disponibles actualmente se ofrecen a un costo sustancialmente más alto que el de la vacuna de polio inactivada (al menos \$20 a \$40 por dosis) porque usan la antitosferínica acelular, que es significativamente más costosa de producir que la antitosferínica de células enteras.(15)

Nota: Actualmente, solo la vacuna de polio inactivada no combinada está calificada por la OMS.

- Está disponible en presentaciones líquidas de 1, 5 y 10 dosis.

La vacuna de polio inactivada es sensible al calor y al congelamiento y se debe manejar apropiadamente (para mayor información, véase el manual *Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina*).(16) La IPV tiene una vida útil de 24 a 36 meses (dependiendo de la marca) cuando se almacena en una refrigeradora a 2 °C – 8 °C y se protege de la luz. La IPV es sensible al congelamiento y **no se debe congelar**.



Nota: La vacuna IPV en presentación de frascos 5-dosis, producida por Bilthoven Biologicals, está precalificada y aprobada para ser utilizada en un periodo de hasta 28 días después de abrirla, desde que se cumplan plenamente los siguientes criterios, definidos por la OMS.

1. La vacuna está precalificada por la OMS. Para que una vacuna sea precalificada, la OMS evalúa de forma independiente los datos sobre la calidad, seguridad y eficacia de la vacuna. Esta evaluación incluye el examen de la eficacia de los preservativos, así como la estabilidad de la vacuna bajo diferentes condiciones de temperatura. Además, el proceso de precalificación evalúa aspectos como la calidad de los frascos, tapones, tapas y etiquetas.
2. La vacuna está aprobada por la OMS para ser usada por hasta 28 días después de abrir el vial. Para vacunas inyectables, esto significa que la vacuna contiene el tipo y la cantidad adecuados de preservativo.
3. La fecha de caducidad de la vacuna no ha pasado. Esta condición es parte de las mejores prácticas de inmunización y se incluye aquí para enfatizar la importancia de no usar un frasco de la vacuna después de que el producto ha caducado. La fecha de caducidad se puede alcanzar en el transcurso de los 28 días, así que, de acuerdo con las buenas prácticas, las fechas de caducidad de todos los viales abiertos deben ser verificadas antes de cada uso.
4. El frasco de la vacuna ha sido, y seguirá siendo, almacenado en las temperaturas recomendadas por la OMS, o el productor. Todas las vacunas deben ser almacenadas de acuerdo con la recomendación de la OMS, o del productor, normalmente entre + 2°C y + 8°C, y deben ser protegidas de la congelación y de la luz solar. Si un frasco de vacuna se etiqueta como “sensible a la congelación” y se sospecha que haya sido congelado, o haya una alarma de temperatura que indica la exposición de la vacuna a temperaturas bajo cero, la vacuna debe ser desechada de inmediato.

Source: World Health Organization. Department of Immunization, vaccines, and biologicals. WHO Policy Statement: Multi-dose Vial Policy (MDVP). Handling of multi-dose vaccine vials after opening. Geneva: WHO; sept 2014. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/135972/1/WHO_IVB_14.07_eng.pdf.

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



Cuadro 2: Comparación de las características de la OPV y de la IPV

	Vacuna oral contra la poliomielitis (OPV)	Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV)
Tipos	<ul style="list-style-type: none"> • Trivalente (tOPV): 1, 2 y 3 • Bivalente (bOPV): 1 y 3 • Monovalente (mOPV): 1, 2 o 3 	Trivalente
Ruta	<ul style="list-style-type: none"> • Oral 	Intramuscular (y subcutánea en algunas marcas)
Respuesta inmune	<ul style="list-style-type: none"> • En países industrializados la seroconversión es ~ 50% para los 3 serotipos con la primera dosis, y > 95% después de 3 dosis, con inmunidad para toda la vida • En países tropicales en desarrollo debido a la respuesta inmune más baja es necesario administrar más de 3 dosis, con dosis adicionales de refuerzo. Después de 3 dosis de la tOPV las tasas de seroconversión varían de: <ul style="list-style-type: none"> ○ 73% (rango de 36%-99%) para el tipo 1 ○ 90% (rango de 71%-100%) para el tipo 2 ○ 70% (rango de 40%-99%) para el tipo 3 • La interferencia de los virus de tipo 2 de la vacuna es una de las razones de la respuesta inmune inferior a los tipos 1 y 3 	<ul style="list-style-type: none"> • La respuesta inmune es similar entre los países industrializados y los tropicales en vías de desarrollo <ul style="list-style-type: none"> ○ <u>3 dosis</u>: tasas de cerca de 100% de seroconversión contra los 3 serotipos ○ <u>2 dosis</u>: 40%-93% contra los 3 serotipos, pero excede de 90% cuando la vacunación se inicia después de las 8 semanas de edad. ○ <u>1 dosis</u>: 19%-46% contra el tipo 1, 32%-63% contra el tipo 2, y 28%-54% contra el poliovirus del tipo 3.
Pros	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo costo • Fácil de administrar • Buena inmunidad oral e intestinal • Confiere transmisión a los contactos y “vacunación” secundaria 	<ul style="list-style-type: none"> • No hay riesgo de VAPP • Altamente efectiva
Contras	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Causa parálisis en casos muy raros (VAPP y cVDPV) 	<ul style="list-style-type: none"> • Más costosa que la OPV • No puede ser administrada por voluntarios porque debe inyectarse • No confiere transmisión a los contactos y por ello no provee “vacunación” secundaria



3.1.2. *Fundamentación del retiro gradual de la OPV*

Aunque la OPV es la vacuna apropiada hasta que se interrumpa la transmisión de la poliomielitis, con el uso continuo de la OPV y el control de la enfermedad poliomiéltica relacionada con el virus salvaje en todo el mundo, el número estimado de casos de poliomielitis relacionados con la OPV ha excedido a los causados por el virus salvaje (figura 4).

Debido a este **riesgo muy bajo pero real de poliomielitis relacionada con la OPV**, si el mundo va a permanecer libre de poliovirus luego de la erradicación, entonces será necesario que en última instancia se detenga el uso de la OPV. Para evitar el riesgo de poliomielitis relacionada con la OPV (cVDPV y VAPP), la Estrategia de la fase final hace un llamado para que se retire la vacuna en dos fases(2):

- **Fase 1:** remoción del componente de tipo 2 de la OPV, mediante el cambio de la tOPV a la bOPV en todo el mundo.
- **Fase 2:** retiro de la bOPV después de la certificación de la erradicación de poliovirus salvajes.

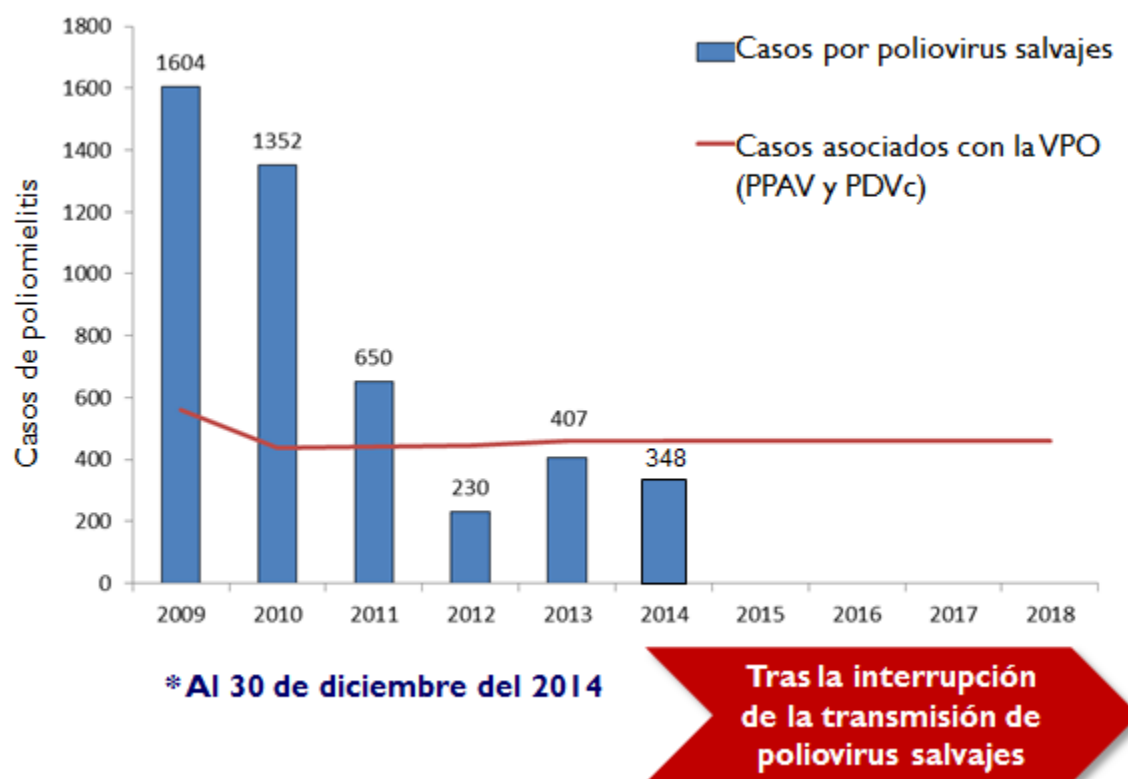
El retiro gradual de la OPV está relacionado con la epidemiología de poliovirus salvajes y a los casos de poliomielitis relacionados con la vacuna que ocurrieron en todo el mundo en la década pasada (cuadro 1). Iniciar por la remoción del componente de tipo 2 se justifica porque:

- El poliovirus salvaje de tipo 2 no ha circulado de forma natural desde que se detectó el último caso en 1999 en Aligarh, India, lo que obvia la necesidad del componente de tipo 2 de la vacuna
- Desde 2009, 97% de todos los casos de VDPV se han debido al virus de tipo 2
- 40% de todos los casos de VAPP se asocian con el componente de tipo 2 de la OPV
- La presencia del componente de tipo 2 en la vacuna disminuye la respuesta inmune a los poliovirus de tipo 1 y 3 y requiere más dosis de tOPV para alcanzar los umbrales de inmunidad colectiva para estos dos tipos en comparación con el número de dosis de bOPV para alcanzar los mismos umbrales de inmunidad.

Se hace la observación de que ahora todos los casos de poliomielitis causada por virus salvajes se deben al virus de tipo 1. La última vez que se detectó el tipo 3 fue en noviembre de 2012, aunque la ausencia de detección del virus por un año no es suficiente para certificar su erradicación.



Figura 4: Casos notificados de parálisis por poliovirus salvajes versus casos estimados de parálisis relacionados a la OPV (VAPP y cVDPV) suponiendo la continuación del uso de la OPV. Las barras azules indican los casos por virus salvajes notificados a la GPEI hasta el 30 de diciembre de 2014. La línea roja señala la estimación de casos de VAPP y cVDPV que podrían ocurrir tomando como punto medio el estimado de casos de VAPP en todo el mundo (250 a 500) y el número promedio de cVDPV notificado anualmente desde 2008 hasta 2013.



3.1.3. El rol de una dosis de IPV en la erradicación y control de la poliomielitis

El principal objetivo de introducir una dosis de **IPV en los programas de vacunación de rutina** es mitigar los riesgos asociados al retiro de la OPV y la posible reintroducción de poliovirus (figura 5). La fase inicial del retiro de la OPV – el cambio de la tOPV a la bOPV – podría llevar a un incremento gradual del número de personas susceptibles al poliovirus de tipo 2, lo que resultaría en los siguientes riesgos importantes para la población.(6)

1. Riesgo inmediato, de tiempo limitado, de emergencia de cVDPV2;

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



2. Riesgo de mediano y largo plazo de reintroducción del poliovirus de tipo 2 desde un sitio de fabricación de la vacuna, centro de investigación, laboratorio de diagnóstico o evento de bioterrorismo debido a fallas en la contención.
3. La diseminación del virus debido a casos raros de personas inmunodeficientes que están infectadas de forma crónica con OPV2.

La reintroducción de poliovirus o la emergencia de cVDPV2 podrían ocasionar potencialmente un brote sustancial de poliomielitis o incluso el restablecimiento de la transmisión mundial.

Existe el precedente de la reintroducción de poliovirus salvajes de tipo 2 en la población. Durante 2002-2003, se introdujo en la India una cepa de laboratorio de poliovirus salvaje de tipo 2.(18) Afortunadamente se controló el brote, pero ello pone de manifiesto el riesgo potencial que podría ocurrir si 100% de la población fuera susceptible, como sucedería si se detuviera toda la vacunación contra el virus de tipo 2 de la poliomielitis.

La introducción de al menos una dosis de IPV cumple una función de apoyo importante pues asegura la completa erradicación de todos los poliovirus en todo el mundo. El SAGE ha recomendado la introducción de la IPV en todos los países que usan la OPV a fines de 2015.(4, 17) El objetivo principal de la introducción de la IPV en 2015 es mantener la inmunidad al poliovirus de tipo 2 durante el cambio de la tOPV a la bOPV (remoción del componente del tipo 2) en 2016. La introducción de la IPV también ayudará a interrumpir la transmisión si ocurre un brote y acelera la erradicación de todos los tipos de poliomielitis.

Es importante hacer notar que el SAGE recomienda que la IPV se introduzca en el programa de vacunación de rutina. Como se ha indicado antes y se describirá en las siguientes secciones, la intención primordial de la IPV es mantener la inmunidad al poliovirus de tipo 2 mientras ocurre el cese de la OPV2 en todo el mundo. Por ello, los lactantes deben vacunarse al menos con una dosis de IPV además de la OPV durante su consulta de rutina al PAI.

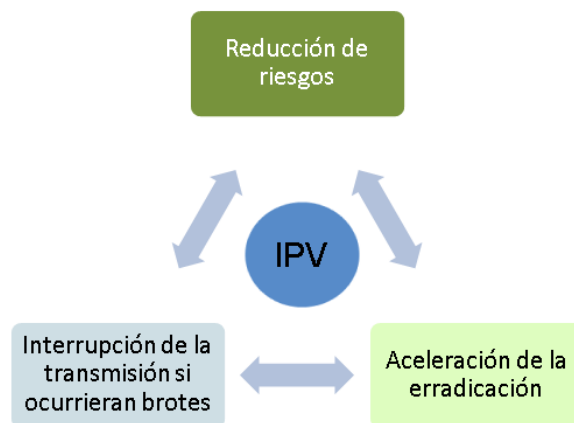


Figura 5: Esquema de la fundamentación para introducir al menos una dosis de IPV



3.1.4. *Reducción de riesgos: protección individual de una dosis de IPV*

La evidencia indica que una dosis de IPV puede reducir el riesgo al **proteger contra la poliomielitis paralítica** en caso de estar expuesto al cVDPV2 o al poliovirus salvaje de tipo 2 o al aumentar **la inmunidad de la población mediante el uso de la mOPV2** en el contexto de un brote del poliovirus de tipo 2 después del cese de la OPV2 (figura 6). Debido a que una proporción de la población ya estará inmune porque habrá recibido la IPV, los niveles de inmunidad que se alcancen después de la dosis de la mOPV2 serán más altos que los niveles que se alcancen con una sola dosis de mOPV2 en una población completamente susceptible.

Respuesta inmunológica a la mOPV2 después de una dosis de IPV

En caso de que ocurra un brote del poliovirus tipo 2 después del cese de la OPV2, la evidencia sugiere que la respuesta inmunológica humoral e intestinal a la mOPV2 o a dosis adicionales de IPV en personas vacunadas con una dosis de IPV sería sustancialmente superior a la de aquellos que no han tenido exposición previa a la IPV.

3.1.5. *Interrupción de la transmisión*

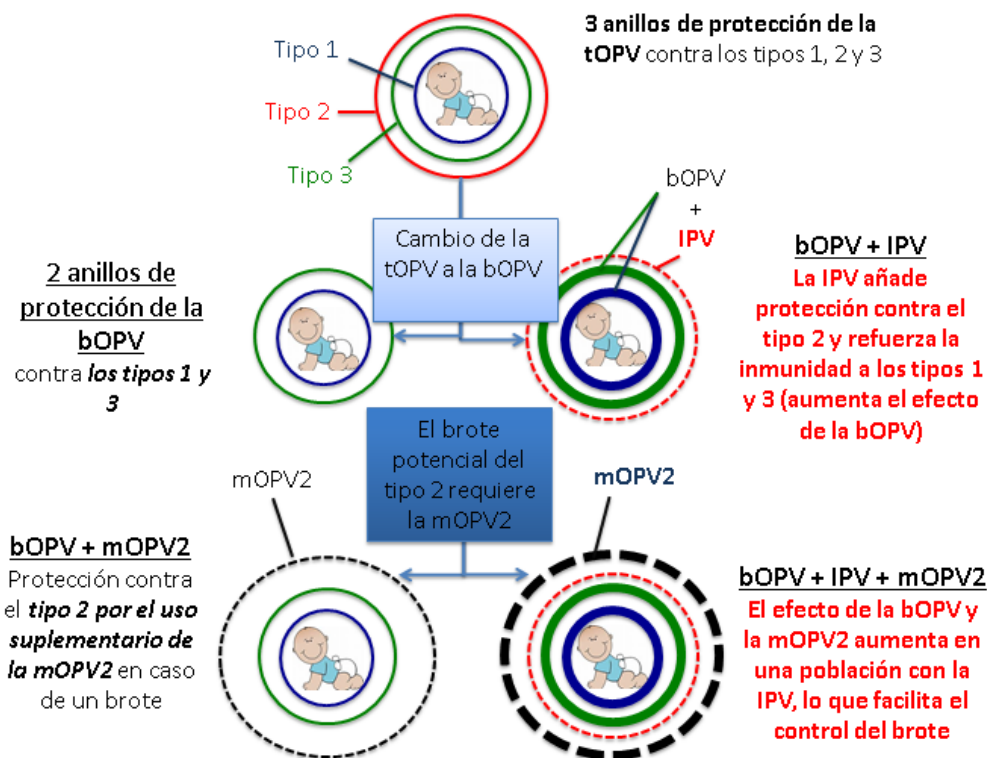
La transmisión de la poliomielitis puede ocurrir por vía oral-oral (más común en entornos desarrollados) o por la vía fecal-oral (más común en entornos de alta densidad y saneamiento deficiente). La IPV es igualmente efectiva contra la excreción orofaríngea que la OPV—es decir, la excreción oral del poliovirus es rara después de la vacunación ya sea con IPV u OPV.(27) Respecto a la excreción fecal, la OPV es superior para reducir la prevalencia del poliovirus en la excreción fecal.

Sin embargo, la dosis de la IPV reduce la duración de la excreción y la cantidad de virus en las heces. Por ese motivo, se espera que la administración previa de la IPV contribuya a reducir la transmisión del poliovirus en caso de que ocurriera un brote.

En resumen, la administración de una dosis de IPV induciría inmunidad a una proporción sustancial de la población y con la mOPV se facilitaría el control del brote, en caso de reintroducción de poliovirus. Se podría esperar un control más rápido del brote porque la inmunidad de la población ya podría alcanzar umbrales cercanos a la inmunidad colectiva. Por ello, sería mucho más probable que una dosis única de mOPV induzca los niveles de inmunidad necesarios para interrumpir la transmisión, lo que no ocurriría en una población que no ha sido vacunada.



Figura 6: Descripción esquemática de los fundamentos técnicos para usar al menos una dosis de la IPV como parte de la Estrategia de la Fase Final



Anexo 1: Vacuna oral contra la poliomielitis (OPV)

A.3.1. Resumen de la OPV

La OPV fue desarrollada en 1961 por el Dr. Albert Sabin. La OPV contiene cepas vivas atenuadas de poliovirus a las que también se les conoce como “cepas Sabin”.(10) Actualmente se dispone de tres formas de la OPV –tOPV, bOPV y mOPV– siendo la tOPV la que se usa más frecuentemente en las actividades suplementarias y de vacunación de rutina en los países de bajos y medianos ingresos alrededor del mundo (cuadro 1).(9)

Los poliovirus vivos atenuados se replican en la cavidad oral, en la mucosa intestinal y en las células linfoides y en los ganglios linfáticos que drenan estos órganos. Los virus de la vacuna se excretan en las heces de la persona vacunada durante un máximo de 6 semanas después de una dosis, y el máximo de excreción del virus se produce en la primera y segunda semana después de la vacunación, sobre todo después de la primera dosis.

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



Las cepas de la OPV podrían propagarse del receptor a los contactos, quienes tras la exposición podrían estar infectados con el virus de la vacuna y, por lo tanto, estarían protegidos.

Los estudios realizados en países desarrollados templados encontraron que 3 dosis de la tOPV en lactantes resultaba en > 95% de seroconversión para todos los tipos y proporcionaba una inmunidad duradera.(13) En los países en desarrollo, el promedio en niños fue de 73%, 90% y 70% de seroconversión a los poliovirus de tipo 1, 2 y 3, respectivamente. Por lo tanto, se requieren más de 3 dosis y una dosis de refuerzo adicional (a través de actividades suplementarias de vacunación) para mejorar la seroconversión y alcanzar altos niveles de inmunidad intestinal.

La selección del tipo de la OPV para las actividades de vacunación de rutina y suplementarias está en evolución debido a dos factores:

1. Cambio en la epidemiología de las cepas circulantes de la poliomielitis: Desde noviembre de 2012, **todos los casos de poliomielitis relacionados con virus salvajes han sido del tipo 1**. No ha habido circulación natural del virus salvaje de tipo 2 desde 1999, cuando se detectó el último caso en Aligarh, India. El último virus salvaje de tipo 3 se detectó en noviembre de 2012, aunque la ausencia de detección del virus por un año no es suficiente para certificar la erradicación.^b
2. Casos relacionados a la OPV: aunque la OPV ofrece protección efectiva contra la poliomielitis, es una vacuna viva atenuada y en muy raros casos puede causar parálisis. Esto puede ocurrir de dos maneras:
 - a. Poliomielitis paralítica asociada a la vacuna (VAPP): se refiere a la reversión espontánea a la neurovirulencia de uno de los virus atenuados Sabin en la OPV. Por cada 2.4 millones de dosis de la OPV administradas ocurre la parálisis en un receptor de la vacuna o en un contacto cercano.^c Se estima que en todo el mundo hay 250 a 500 casos de VAPP por año.(10, 31) De ellos, cerca de **40% son causados por un componente de tipo 2 de la tOPV**.(32)
 - b. Brotos de poliovirus circulantes derivados de la vacuna (cVDPV): estos brotes raros ocurren cuando una cepa de la OPV pasa de persona a persona y vuelve a mutar a una forma neurovirulenta y altamente transmisible.(33) **Casi todos los brotes de cVDPV (97%) en los últimos años han sido causados por un virus derivado de la OPV de tipo 2**.^d Los VDPV circulantes se propagan ampliamente en una comunidad y no es probable que estén relacionados con el contacto con un receptor reciente de la vacuna, en contraste con la VAPP que ocurre en receptores de la OPV o sus contactos cercanos. Otras formas muy raras incluye a los VDPV en personas con el síndrome de inmunodeficiencia primaria (iVDPV) y a los VDPV ambiguos, en los que el virus es genéticamente diferente de las cepas Sabin e implican circulación prolongada que

^b <http://www.polioerradicación.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>

^c <http://www.who.int/ith/vaccines/polio/en/>

^d <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccinederivedpoliovirus.aspx>



permiten que ocurran esas mutaciones, pero se desconoce que estén asociados con un brote o inmunodeficiencia.

Nota: Para tener un mundo “libre de poliomielitis”, debemos lograr la erradicación y la contención total de todos los tipos de poliomielitis relacionados con 1) poliovirus salvajes; 2) VDPV y 3) VAPP.

A.3.2. Fundamentación para continuar el uso de la OPV

La OPV ha sido la principal vacuna elegida para el esfuerzo de erradicación por las siguientes razones (9):

- La OPV es de bajo costo.
- La OPV se puede administrar fácilmente por la vía oral sin requerir trabajadores de salud capacitados.
- La OPV no solo induce inmunidad humoral para prevenir la infección del sistema nervioso, sino que también produce inmunidad oral y de la mucosa intestinal, lo que reduce la cantidad de virus excretados y la disminución de la transmisión.
- La OPV se puede transmitir a los contactos cercanos a través de la transmisión secundaria, lo que les produce inmunidad o el refuerzo de su inmunidad.

Dos aspectos importantes de la situación actual de la poliomielitis en el mundo hacen que sea necesaria la continuación del uso de la OPV hasta que se interrumpa la transmisión de la poliomielitis.

1. En primer lugar, el virus salvaje de la poliomielitis todavía es endémico en tres países (Pakistán, Afganistán y Nigeria) que continúan como reservorios que podrían reinfectar a otros países alrededor del mundo.
2. En segundo lugar, en 2013, también se detectaron casos de poliomielitis en cinco países adicionales (Somalia, Kenya, Etiopía, Camerún y Siria) que anteriormente habían estado libres de la poliomielitis.

La OPV será un componente crítico del Plan de Erradicación hasta que se interrumpa la transmisión de la poliomielitis en todos estos entornos de alta transmisión.



REFERENCIAS

1. Disponible en <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx> (se consultó por última vez el 15 de enero de 2014).
2. Global Polio Eradication Initiative. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018. WHO/POLIO/13.02. Disponible en http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/PEESP_EN_US.pdf 2013 (se consultó por última vez el 9 de diciembre de 2013).
3. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2012 - conclusions and recommendations. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2012(21):201-16.
4. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on Immunization, November 2012 - conclusions and recommendations. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2013;88(1):1-16.
5. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2013 - conclusions and recommendations. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2013;88(20):201-6.
6. Organización Mundial de la Salud. Cessation of routine oral polio vaccine (OPV) use after global polio eradication. Framework for national policy makers in OPV-using countries (WHO/POLIO/05.02), 2005.
7. Inactivated poliovirus vaccine following oral poliovirus vaccine cessation. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2006;81(15):137-44.
8. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2013 -- conclusions and recommendations. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2014;89(1):1-20.
9. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. *Releve epidemiologique hebdomadaire / Section d'hygiene du Secretariat de la Societe des Nations = Weekly epidemiological record / Health Section of the Secretariat of the League of Nations*. 2010;85(23):213-28.
10. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL and Aylward RB. Poliovirus vaccine - live. En: Plotkin SA, Orenstein WA and Offit PA, eds. *Vaccines*. 6th ed: Elsevier, 2013:598-645.
11. Sutter RW, Patriarca PA. Inactivated and live, attenuated poliovirus vaccines:mucosal immunity. En: Kurstak E, ed. *Measles and poliomyelitis*. Austria: Springer-Verlag, 1993:279-293.
12. Vidor E, Plotkin SA. Poliovirus vaccine - Inactivated. En: Plotkin SA, Orenstein WA and Offit PA, eds. *Vaccine*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier, 2013:573-597.
13. Robertson S. Poliomyelitis. En: *biologicals Dova*, ed. *Immunological basis for immunization*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2001:1-24.



14. Estivariz CF, Pallansch MA, Anand A, Wassilak SG, Sutter RW, Wenger JD, et al. Poliovirus vaccination options for achieving eradication and securing the endgame. *Current opinion in virology*. 2013;3(3):309-15.
15. Hickling J, Jones R, Nundy N: Improving the Affordability of Inactivated Poliovirus Vaccine (IPV) for use in Low- and Middle-Income Countries. 2012;. Disponible en: <http://www.path.org/publications/detail.php?i=1809> (se consultó por última vez el 9 de diciembre de 2013).
16. Organización Mundial de la Salud. Temperature sensitivity of vaccines, 2006. Available at; http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_IVB_06.10_eng.pdf (se consultó por última vez el 12 de diciembre de 2013).
17. Resumen de la reunión del SAGE Meeting en http://www.who.int/immunization/sage/report_summary_november_2013/en/index.html (se consultó por última vez el 9 de diciembre de 2013).
18. Deshpande JM, Nadkarni SS, Siddiqui ZA. Detection of MEF-1 laboratory reference strain of poliovirus type 2 in children with poliomyelitis in India in 2002 & 2003. *The Indian journal of medical research*. 2003;118:217-23.
19. Robertson SE, Traverso HP, Drucker JA, Rovira EZ, Fabre-Teste B, Sow A, et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1988;1(8591):897-9.
20. Resik S, Tejada A, Lago PM, Diaz M, Carmenates A, Sarmiento L, et al. Randomized controlled clinical trial of fractional doses of inactivated poliovirus vaccine administered intradermally by needle-free device in Cuba. *The Journal of infectious diseases*. 2010;201(9):1344-52.
21. Estivariz CF, Molnar Z, Venczel L, Kapusinszky B, Zingesser JA, Lipskaya GY, et al. Paralytic poliomyelitis associated with Sabin monovalent and bivalent oral polio vaccines in Hungary. *American journal of epidemiology*. 2011;174(3):316-25.
22. Moriniere BJ, van Loon FP, Rhodes PH, Klein-Zabban ML, Frank-Senat B, Herrington JE, et al. Immunogenicity of a supplemental dose of oral versus inactivated poliovirus vaccine. *Lancet*. 1993;341(8860):1545-50.
23. Estivariz CF, Jafari H, Sutter RW, John TJ, Jain V, Agarwal A, et al. Immunogenicity of supplemental doses of poliovirus vaccine for children aged 6-9 months in Moradabad, India: a community-based, randomised controlled trial. *The Lancet infectious diseases*. 2012;12(2):128-35.
24. Faden H. Results of a clinical study of polio vaccine: the Buffalo experience. *The Pediatric infectious disease journal*. 1991;10(12):973-5.
25. Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *The Journal of infectious diseases*. 1990;162(6):1291-7.
26. Datos inéditos de la Organización Mundial de la Salud, presentados en http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2012/november/3_SAGE_WG_Scientific_Evidence22Oct2012.pdf.
27. Onorato IM, Modlin JF, McBean AM, Thoms ML, Losonsky GA, Bernier RH. Mucosal immunity induced by enhance-potency inactivated and oral polio vaccines. *The Journal of infectious diseases*. 1991;163(1):1-6.

Antecedentes y fundamentos técnicos para la introducción de una dosis de la Vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV) en el esquema de vacunación de rutina



28. Cuba IPVSCG. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus vaccine in Cuba. *The New England journal of medicine*. 2007;356(15):1536-44.
29. Herremans MM, van Loon AM, Reimerink JH, Rumke HC, van der Avoort HG, Kimman TG, et al. Poliovirus-specific immunoglobulin A in persons vaccinated with inactivated poliovirus vaccine in The Netherlands. *Clinical and diagnostic laboratory immunology*. 1997;4(5):499-503.
30. Mohammed AJ, AlAwaidy S, Bawikar S, Kurup PJ, Elamir E, Shaban MM, et al. Fractional doses of inactivated poliovirus vaccine in Oman. *The New England journal of medicine*. 2010;362(25):2351-9.
31. Vaccines and Biologicals : Report of the Interim Meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis, Ginebra, 9 al 11 de noviembre de 2002. Ginebra, Suiza, Organización Mundial de la Salud, 2003. .
32. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL, Biellik RJ, Brink EW, Kew OM, et al. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus-associated disease. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1992;14(2):568-79.
33. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annual review of microbiology*. 2005;59:587-635.