

## Vacuna inactivada contra la poliomielitis y erradicación de la enfermedad

ALFREDO BLANCO

Área de Pediatría e Instituto de Biología y Genética Molecular (IBGM). Universidad de Valladolid. Valladolid. España.  
ablanco@ped.uva.es

### Agente causal

Los poliovirus son ARN del género *Enterovirus*, familia *Picornavirus*. Su único reservorio natural es el hombre, aunque experimentalmente se haya transmitido la infección a primates. Esta característica permite la erradicación mundial de la poliomielitis<sup>1</sup>.

### Epidemiología

La transmisión, por contacto cercano, ocurre a partir de secreciones respiratorias o de heces provenientes de personas infectadas a personas susceptibles<sup>2</sup>. En España, la incidencia fue máxima en los años 1958 y 1959, con más de 2.000 casos/año.

En 1963 se introdujo la vacunación masiva, lo que causó la inmediata caída del número de casos declarados (de 1.959, en 1963, a 193, en 1964) (fig. 1). En 1989 se declaró, sin confirmación, el último caso de poliomielitis en nuestro país. La región europea, incluyendo España, fue declarada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 21 de junio de 2002 "región libre de polio" (fig. 2).

### Clínica

La poliomielitis es una enfermedad caracterizada por una parálisis flácida y asimétrica. Al comienzo hay síntomas inespecíficos y la posterior parálisis, que ocurre en < 1% de los enfermos, es de extensión muy variable, y puede afectar a las extremidades inferiores y superiores, los músculos torácicos o incluso el bulbo, y participar centros vitales. En la fase aguda, hay riesgo de fallecimiento por parálisis respiratoria y otras complicaciones. Deja secuelas parálíticas de incierta recuperación con arreflexia y gran atrofia muscular.

Se han identificado factores de riesgo de padecer parálisis, en general relacionados con inmunodeficiencias y malnutrición; amigdalectomía, cirugía e intervenciones menores; predisposición genética, y virulencia de la cepa<sup>3,4</sup>.

Muchos años después, en adultos que habían sufrido poliomielitis de niños, aparecen nuevas complicaciones neurológicas, quizá degenerativas, que se incluyen en el llamado "síndrome postpolio"<sup>5,6</sup>.

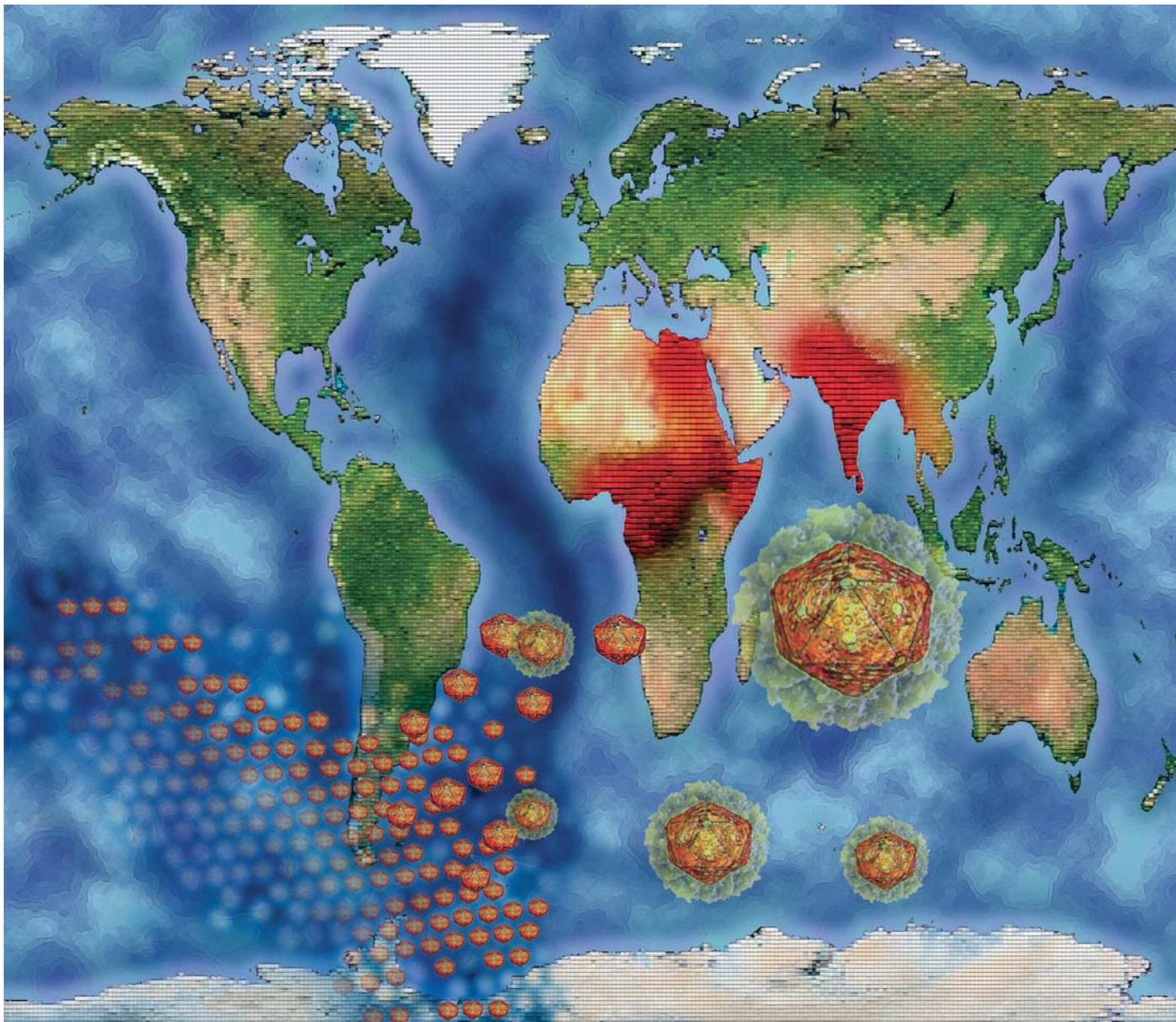
### Poliomielitis asociada a la vacuna

Desde la introducción masiva de vacuna oral con virus atenuados se comenzaron a identificar casos de parálisis ocasionados por la propia vacuna. Es una situación infrecuente calculada en 1/750.000 primovacunas y lógicamente todavía más rara en las posteriores dosis vacunales<sup>2</sup>. Casi siempre aparece en niños con deficiencias inmunitarias, todavía sin diagnosticar al comenzar las vacunaciones.

Los virus atenuados, en el organismo de una persona susceptible, se desarrollan y multiplican de forma incontrolada y alcanzan una alta virulencia. Quizá, lo más decisivo es que recuperan la capacidad de afectar al sistema nervioso.

#### Puntos clave

- El único reservorio de poliovirus es el hombre, por lo que la poliomielitis es una enfermedad erradicable.
- Más de 10.000 antiguos enfermos con secuelas paralíticas presentan en España el síndrome postpolio, en el que la fatiga y la disfagia son síntomas destacados.
- El cambio de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) a vacuna antipoliomielítica atenuada (VPI) evita la parálisis asociada a la vacuna (PAV) y la circulación de virus vacunal.
- La mayoría (85%) de las parálisis flácidas ocurridas en España entre 1998-2002 se diagnosticaron como síndrome de Guillain-Barré. La PAV supuso < 1%.
- La VPI es una vacuna que produce inmunidad de grupo, con alta inmunogenicidad sistémica y también faríngea, pero no intestinal.
- La VPI es fácilmente combinable en forma de preparados penta y hexavalentes, así como con la vacuna triple viral y con la de la varicela.



Axel Oliveres

En los inmunodeprimidos, el período de latencia de esta enfermedad puede ser muy prolongado, y no se puede descartar hasta pasados meses.

Es preocupante que la poliomiелitis asociada a la vacuna también ocurra en niños inmunocompetentes, lo que indica que además de las alteraciones inmunitarias hay causas desconocidas y, por tanto, imprevisibles, relacionadas con la recuperación de la neurovirulencia viral<sup>7</sup>.

El sistema de vigilancia de las parálisis flácidas agudas se puso en marcha como parte de las acciones encaminadas a la erradicación de la poliomiелitis<sup>8</sup>. En 2001 hubo 51 casos en España, la mayoría (82%) diagnosticados de síndrome de Guillain-Barré. En 5 años (1998-2002) sólo hubo 2 casos de poliomiелitis posvacunal virológicamente confirmadas.

La clínica de la poliomiелitis asociada a la vacuna es parecida a la causada por virus salvajes y para hacer un diagnóstico de certeza se precisa la identificación genética de la cepa. Con independencia de las posibles secuelas, el riesgo de fallecimiento siempre es mayor en los casos con inmunodeficiencia confirmada que en los aparentemente sanos.

## Vacunas contra la poliomiелitis

La primera vacuna fue descubierta por Salk y administrada masivamente a la población infantil a partir del año 1955 (fig. 3). Más tarde, Sabin desarrolló otra vacuna, con virus atenuados, que se difundió rápidamente por la mayoría de los países y que tenía una fácil administración oral. La semejanza y diferencias entre ambas vacunas quedaron ya bien establecidas con los años (tabla 1)<sup>9</sup>.

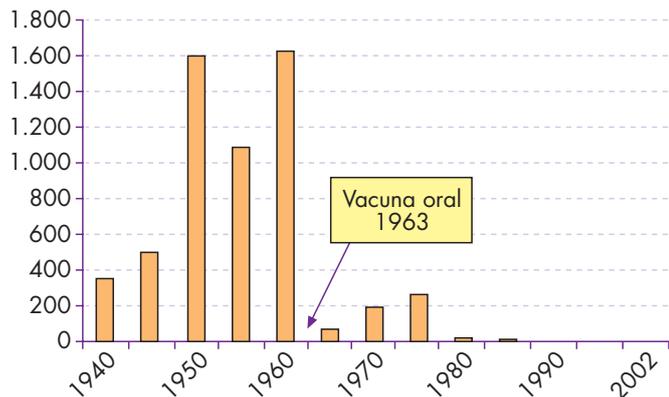
### Vacuna inactivada

La vacuna antipoliomiелítica inactivada (VPI) primitiva, de Salk, se preparaba mediante pasos por riñón de mono e inactivación con formol de los 3 serotipos. Producía una intensa respuesta de anticuerpos IgG e IgM, pero limitada en el tiempo a unos 6 años, por lo que se precisaban dosis de recuerdo. Además, con frecuencia perdía eficacia en países tropicales y en condiciones de difícil almacenaje. Más tarde se desarrolló una "VPI de alta inmunogenicidad" partiendo de virus mejor purificados y valorando mejor los porcentajes óptimos que deberían mantener

**Tabla 1.** Comparación de las vacunas inactivada (VPI) y atenuada (VPO) contra la poliomiélitis

VPI	VPO
Protección duradera	Protección duradera
Inmunogenicidad > 95% con 3 dosis	Inmunogenicidad > 95% con 3 dosis
No pierde inmunogenicidad	Puede perder inmunogenicidad
Induce inmunidad faríngea, pero no intestinal	Induce inmunidad faríngea e intestinal
Menor limitación de virus salvaje circulante	Mayor limitación de virus salvaje circulante
Produce inmunidad de grupo	Produce inmunidad de grupo
No hay efecto en cadena con la vacunación	Efecto de vacunación en cadena
Más efectiva en control de enfermedad	Menos efectiva en control de enfermedad
Paso previo a la erradicación	Gran impacto para la erradicación
Complicada de administrar	Fácil de administrar
Coste elevado	Coste bajo
Posibilidad de combinar con otras vacunas	No se puede combinar
Poca sensibilidad al calor	Sensible al calor
No asociada a parálisis flácida	Asociada a parálisis en vacunados y contactos
Se puede vacunar a inmunodeprimidos	No se puede vacunar a inmunodeprimidos

Modificado de Comité Asesor de Vacunas. Programa de Actualización en Vacunas. Módulo IIa. Barcelona: Doyma, 2003; p. 33-49.

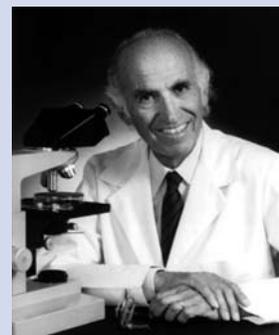


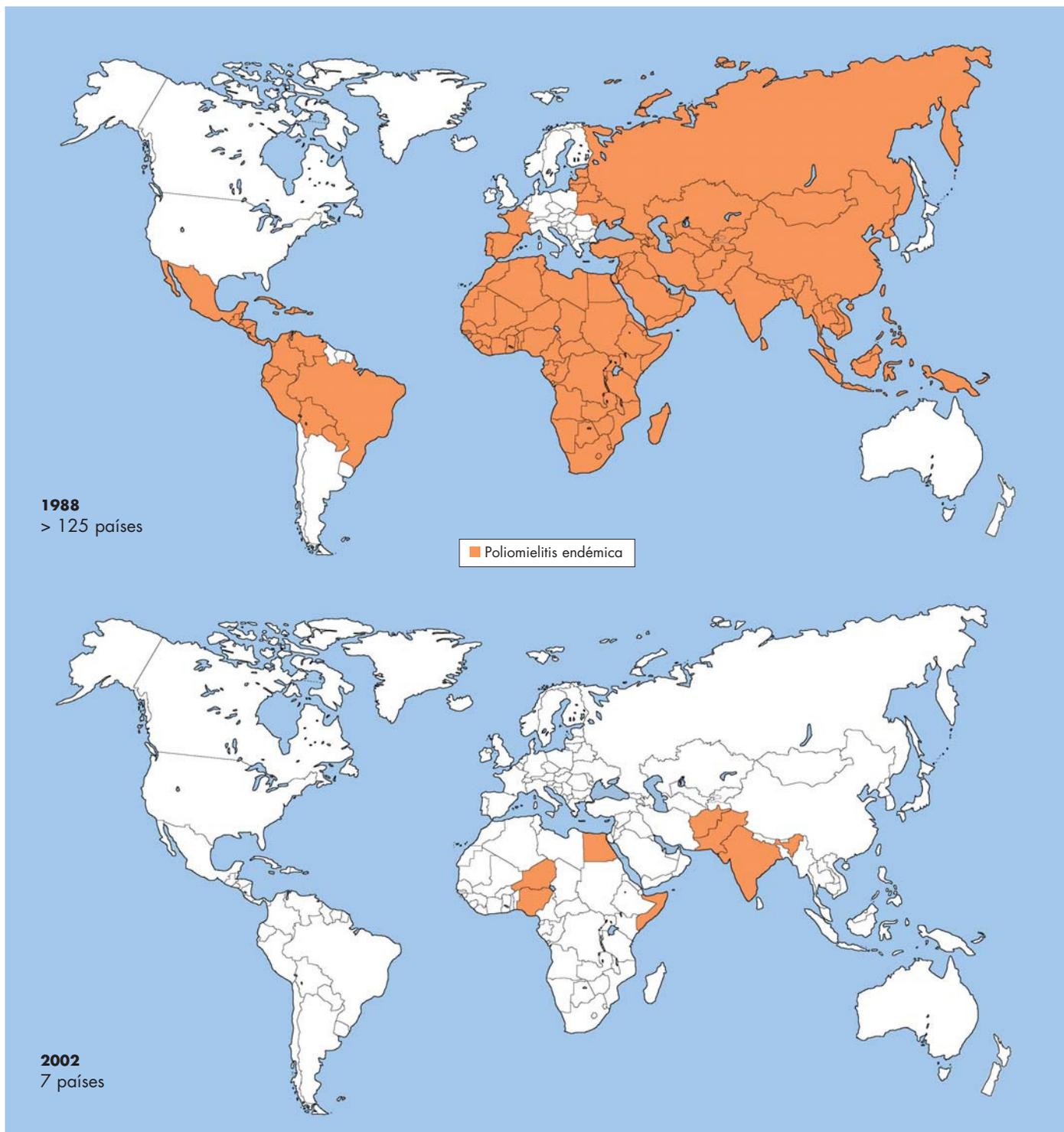
**Figura 1.** Resulta espectacular el súbito descenso de casos de poliomiélitis ocurrido en España a partir de la introducción de la vacunación sistemática en el año 1963.



**Figura 2.** Documento expedido por la OMS el 11 de julio de 2002 en Copenhague, que acredita a 51 países del área europea como "libres de polio".

**Figura 3.** Jonas Edwards Salk (1914-1995), procedente de una familia humilde de emigrantes rusos, nació en Nueva York, donde se licenció en medicina (1939) y conoció a Thomas Francis, que le inició en la virología y con el que se desplazó a la Facultad de Medicina de Michigan. En aquella época trabajó principalmente en la gripe. Con 33 años, fue contratado por la Universidad de Pittsburgh y empezó sus propias investigaciones sobre poliovirus. A partir de 1952 publicó en JAMA sus primeros hallazgos obtenidos de enfermos recuperados de polio y de individuos resistentes. En ellos descubrió la vacuna que le hizo famoso y que siempre se negó a patentar, como ofrenda a la humanidad. Fue aprobada para su libre dispensación en Estados Unidos el 12 de abril de 1955. Desde 1963, Salk trabajó en San Diego, en el Centro que llevaría en el futuro su nombre. Se casó en segundas nupcias con Françoise Gilot, segunda mujer de Picasso. En 1977 recibió la Medalla Presidencial de la Libertad. Falleció a los 80 años dedicando sus últimos esfuerzos a conseguir una vacuna para el sida. La contribución de Salk a la prevención de las infecciones fue un hito de la medicina del siglo XX.





**Figura 4.** En el año 1988 la poliomiélitis era endémica en más de 125 países y abarcaba casi todo el mundo a excepción de Norteamérica, Argentina, Chile, Australia y Europa del norte. En 14 años la extensión geográfica quedó reducida a 7 países.

entre sí las 3 cepas vacunales. Actualmente esta VPI de alta potencia ha sustituido a la clásica VPI de Salk en todo el mundo.

#### Vacuna atenuada

La vacuna antipoliomielítica atenuada oral (VPO) se consigue por cultivos sucesivos de las 3 cepas de poliovirus en células diploides (WI-38) hasta que desaparece su neurovirulencia. Es una vacuna barata y de fácil almacenaje. A 4 °C mantiene su inmunogenicidad durante más de un año, y hasta 6 semanas a 25 °C. Estas facilidades contribuyeron a su empleo masivo, espe-

cialmente en países no desarrollados. El virus vacunal se multiplica en la faringe, pero sin alcanzar el sistema nervioso. Esta multiplicación es muy rápida y ofrece una inmediata protección, por lo que la VPO es muy útil para cortar brotes epidémicos<sup>2</sup>.

#### Reacciones adversas y precauciones

Las vacunas de polio utilizadas fueron siempre muy seguras, bien toleradas y con escasos efectos secundarios. Si a ello unimos su altísima eficacia, no debe extrañar su consideración como prototipo de la vacuna ideal.

La VPO excepcionalmente origina la llamada parálisis asociada a la vacuna, que suele asociarse a la condición del receptor más que a una anomalía vacunal. En ocasiones motiva cuadros de fiebre y diarrea<sup>10</sup>.

La VPI incluye diferentes antibióticos (estreptomocina, neomicina y polimixina) que pueden causar reacciones en personas alérgicas a ellos.

Como ocurre con otras vacunas, cuando coincida un cuadro infeccioso febril se aconseja retrasar unos días la vacunación, sabiendo que es preferible ponerla en estas condiciones que correr el riesgo de posponerla y que se olvide. Cuando esta infección curse con diarrea, la indicación de retrasar una vacunación con VPO es mayor que si se trata de una VPI.

### Contraindicaciones

La VPO está contraindicada en pacientes con deficiencias inmunológicas y, por precaución, no se aconseja administrarla a mujeres embarazadas, aunque no haya conocimiento de efectos sobre el feto. La VPI lo está en alérgicos a antibióticos incluidos en el preparado<sup>3,9</sup>.

### Administración exclusiva de la VPI en España

En los últimos 10 años constantemente se han sumado opiniones, dentro y fuera de España, a favor de sustituir la VPO por la VPI de potencia aumentada<sup>11-14</sup>. Esta propuesta parece chocar con la eficacia y la facilidad de administración de la primera. La principal razón del cambio fue la existencia, muy rara, de casos de parálisis asociada a la vacuna, que en España ya era más frecuente que la poliomiélitis natural<sup>8</sup>, con el consiguiente descrédito vacunal<sup>15</sup>. Además, una vez desaparecida la circulación de poliovirus salvajes, persistía la del virus vacunal con la posibilidad, aunque remota, de que alguna mutación le hiciera recuperar su neurovirulencia<sup>8</sup>. En los países libres de polio, como los europeos, se aconseja la eliminación del virus vacunal como paso previo a la deseada erradicación de los poliovirus.

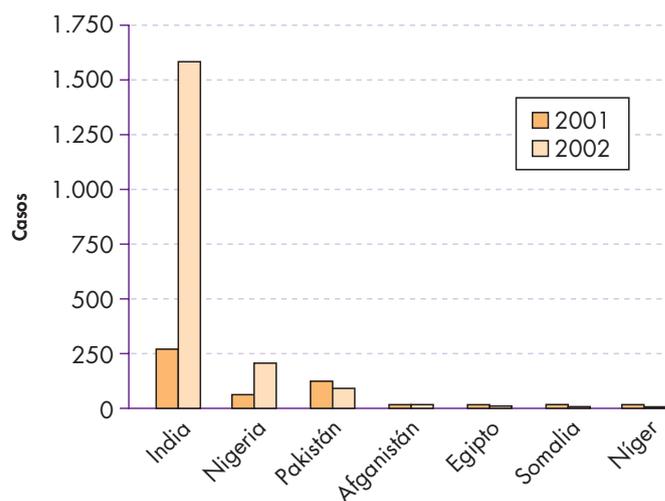
Finalmente, la necesidad de utilizar por otros motivos vacunas combinadas (penta o hexavalentes) que incorporan VPI obliga al cambio. Así, el Consejo Interterritorial de Sanidad tomó el acuerdo de sustituir la VPO por VPI en los calendarios vacunales de todas las comunidades autónomas a partir de 2004.

### Presentaciones comerciales

En España sólo hay un preparado disponible de VPI (vacuna poliomiéltica inyectable Berna). Contiene virus inactivados 1, 2 y 3 con polimixina, estreptomocina y neomicina. Viene preparada en forma líquida (1 ml) y se debe conservar a 2-8 °C<sup>9,16,17</sup>.

## Erradicación mundial de la poliomiélitis

En 1988, la OMS se propuso conseguir la erradicación mundial de la poliomiélitis antes de 2000<sup>18</sup>. El objetivo todavía no se ha logrado, a pesar del enorme esfuerzo realizado, pero los avances han sido considerables. En 1988, más de 125 países, incluidos España y Francia, tuvieron algún caso registrado de poliomiélitis (figs. 4 y 5). En 2002, el número de países afecta-



**Figura 5.** En 2002, India fue el país con más casos declarados de poliomiélitis; sin embargo, últimamente la preocupación sanitaria mundial se dirige más directamente hacia la reticente postura hallada en zonas rurales de Nigeria.

dos quedó restringido a 7 (India, Nigeria, Pakistán, Afganistán, Egipto, Somalia y Níger)<sup>19</sup>.

Durante esos años, se vacunó masivamente a niños que vivían en pésimas condiciones sanitarias. En abril de 1995, durante muy pocas semanas, se vacunó a 55 millones en la zona de Siberia, Oriente Medio y las repúblicas asiáticas. En diciembre de 1955 se vacunó a 250 millones en India, China y el Sureste asiático. En octubre de 2000, se administró la vacuna a 70 millones en África occidental subsahariana, y en julio de 2001, a 17 millones de niños de África central<sup>19,20</sup>.

La campaña de erradicación de la polio supone una fuerte inversión económica. Hasta 2002 se han gastado más de 3.000 millones de dólares. La mayor parte de la financiación procede de media docena de países (Estados Unidos, Reino Unido, Japón, Países Bajos, Canadá y Alemania), tanto de fondos públicos como de ayudas del sector privado (Rotary International, Bill Gates Foundation, Aventis-Pasteur, DeBeers, Wyeth y una asociación de empresas farmacéuticas)<sup>20</sup>.

### Un paso atrás, Nigeria 2003

El buen camino hacia la erradicación se frenó en 2003 en Nigeria. En el sur del país y en Lagos, su populosa capital, no se había registrado ningún caso en 2002. Sin embargo, falsos rumores alentados por líderes religiosos sobre la contaminación de la vacuna con VIH y la producción de esterilidad e impotencia provocaron un decisivo rechazo en las aldeas del norte. En 2003 aumentaron los casos de poliomiélitis y además aparecieron casos importados en países limítrofes anteriormente libres de polio, como Burkina Faso, Benin, Ghana o Chad<sup>21</sup>.

La erradicación de la poliomiélitis está proporcionando una valiosa experiencia sobre el problema de la implementación de los grandes programas internacionales de salud pública. Para completarlos no basta con aplicar ingentes medios económicos y personales. Se precisa negociar y convencer a una población que vive en países con unas condiciones culturales, religiosas y sanitarias muy lejanas de los intereses de los países desarrollados<sup>22</sup>. No se puede olvidar que, para erradicar la poliomiélitis

en el mundo, hay que pedir colaboración a personas de confines rurales muy fuera de la civilización occidental.

### ¿Para qué sirve tanto esfuerzo?

Las dificultades de la erradicación llevan a preguntarse sobre las ventajas de tan ingente esfuerzo. La repercusión más inmediata es la desaparición de una enfermedad terrible por la mortalidad y secuelas. Además se liberarán para otros usos sanitarios los 150.000 millones de dólares anuales que cuesta su prevención. En muchos países quedarán disponibles la infraestructura y la experiencia generada en el programa de erradicación<sup>2</sup>.

## Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Academia Americana de Pediatría. Infecciones por poliovirus. En: Red Book. Enfermedades infecciosas en pediatría. 23.ª ed. Madrid: Panamericana, 1999; p. 456-66.
- Hernández Merino A, Ruiz Contreras J, Aristegui J DE. Erradicación de la poliomielitis: papel de las vacunas en los próximos años en España. *Acta Pediatr Esp* 2002;60:2-13.
- Domínguez A, Pumarola T, Salleras L. Vacuna antipoliomielítica. En: Salleras L, editor. *Vacunaciones preventivas*. 2.ª ed. Barcelona: Masson, 2003; p. 191-215.
- Rantala H, Cherry JD, Shields D, Uhari M. Epidemiology of Guillain-Barre syndrome in children: relationship of oral polio vaccine administration to occurrence. *J Pediatr* 1994;124:220-3.
- Sonies BC, Dalakas MC. Dysphagia in patients with the post-polio syndrome. *N Engl J Med* 1991;324:1162-7.
- Halstead LS. Síndrome post-polio. *Investigación y Ciencia* 1998;261:12-8.
- Strebel PM, Ion-Nedelcu N, Baughman AL, Sutter RW, Cochi SL. Intramuscular injections within 30 days of immunization with oral poliovirus vaccine – a risk factor for vaccine-associated paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med* 1995;332:500-6.
- Pachón del Amo I, Sanz Ortiz MC. Certificación de la erradicación de la poliomielitis. Sistema de Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda. Año 2001. *Boletín Epidemiológico* 2001;16:161-72.
- Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacuna contra la poliomielitis. Programa de Actualización en Vacunas, módulo IIa. Barcelona: Doyma, 2003; p. 33-49.
- Myaux JA, Unicomb L, Besser RE, Modlin JF, Uzma A, Islam AM, et al. Effect of diarrhea on the humoral response to oral polio vaccination. *Pediatr Infect Dis* 1996;15:204-9.
- Finn A, Bell F. Polio vaccine: is it time for a change? *Arch Dis Child* 1998;78:571-4.
- American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Prevención de la poliomielitis: recomendaciones para el uso exclusivo de la vacuna con poliovirus inactivados para la inmunización sistemática. *Pediatrics* (ed. esp.) 1999;398-400.
- Beale AJ. Polio vaccines: time for a change in immunisation policy? *Lancet* 1990;335:839-42.
- Katz SL. Política de la vacunación frente a la poliomielitis. Momento para un cambio. *Pediatrics* (ed. esp.) 1996;42:7-8.
- Navarro JA. De la vacuna de polio oral a la de polio inactivada. En: Campins, Moragas, editores. *Vacunas 2001*. Barcelona: Prous, 2001; p. 37-42.
- Comite Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación contra la poliomielitis. Manual de vacunas en pediatría. 2.ª ed. Madrid: AEP, 2001; p. 131-49.
- Picazo JJ. Poliomielitis. En: Guía práctica de vacunaciones. Madrid: Centro de Estudios Ciencias de la Salud, 2002; p. 191-8.
- WHO. Resolution WHA41.28, WHA41/1988/REC/1.
- Polio: The final assault? [editorial]. *Science* 2004;303:1960-9.
- Aylward RB, Acharya A, England S, Linkins J. Global health goals: lessons from the worldwide effort to eradicate poliomyelitis. *Lancet* 2003;362:909-14.
- Samba E, Nkrumah F, Leke R. Getting polio eradication back on track in Nigeria. *N Engl J Med* 2004;350:645-6.
- Zorocostas J. Polio-endemic countries pledge to boost eradication efforts in 2004, but whether the disease can be eradicated will depend on situation in Nigeria. *Lancet* 2004;363:215.