

# Vacunación contra poliovirus

## INTRODUCCIÓN:

La inmunización contra la infección por poliovirus representa uno de los grandes logros médicos mundiales. Los últimos casos de poliomielitis paralítica natural de origen natural en los Estados Unidos se produjeron durante un pequeño brote debido a poliovirus tipo 1 en una comunidad religiosa no vacunada en 1978 a 1979 [1]. Todas las naciones del Hemisferio Occidental, Europa, Sudeste Asiático y la Región del Pacífico están libres de poliomielitis. A partir de febrero de 2018, el poliovirus salvaje tipo 1 sigue siendo endémico en Nigeria, Pakistán y Afganistán. Las cuestiones relacionadas con la poliomielitis paralítica, el síndrome posterior a la polio y la erradicación mundial de la poliomielitis se analizan por separado.

- I. **VACUNAS POLIOVIRALES:** tanto la vacuna inactivada de poliovirus (IPV) como la vacuna oral atenuada contra poliovirus oral (OPV) se desarrollaron en la década de 1950 y desde entonces se han utilizado en todo el mundo [2-4]:
  - IPV es la única vacuna disponible para la inmunización infantil y infantil de rutina en los Estados Unidos y es la vacuna preferida en la mayoría de los países de ingresos medios y altos porque no causa poliomielitis paralítica asociada a la vacuna (VAPP).
  - El Programa Ampliado de Inmunización (EPI) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la vacuna de rutina de OPV bivalente (bOPV) y el IPV para la inmunización infantil de rutina en los países de bajos ingresos; tanto la OPV como la IPV continúan administrándose mediante actividades de inmunización suplementarias en países con mayor riesgo de transmisión de poliovirus. En este contexto, IPV proporciona protección contra

enfermedades causadas por poliovirus tipo 2 y un aumento en la inmunidad a los tipos 1 y 3.

La práctica mundial de inmunización contra la poliomielitis ha comenzado una transición gradual de OPV a IPV anticipándose a la erradicación mundial de la polio antes de 2019, comenzando con el cese del uso de OPV tipo 2 en abril de 2016 y la adición de al menos una dosis de IPV al calendario de EPI.

A. **Vacuna inactivada contra poliovirus:** la vacuna inactivada contra poliovirus (IPV) se prepara por inactivación de poliovirus de cepa de tipo Sabin (OPV) o de tipo salvaje mediante tratamiento con formalina diluida [5-7]. IPV se combina con difteria-tétanos-pertussis acelular (DTPa), vacuna contra la hepatitis B y Haemophilus influenzae tipo B para administración intramuscular en la mayoría de los países de ingresos altos y medios, así como en formulaciones independientes para países que han continuado células enteras vacunación contra la tos ferina (DTPw). El timerosal utilizado en la producción de DTPw reduce la potencia de la IPV, creando un desafío para los fabricantes de estas combinaciones de vacunas.

1. **Respuesta inmune y eficacia:** las tasas de seroconversión de IPV y los títulos de anticuerpos dependen del número de dosis, el intervalo entre las dosis, la edad en la primera dosis y los niveles de anticuerpos maternos. En general, se espera que tres dosis administradas a los 2, 4 y 6 a 18 meses de edad induzcan seroconversión en > 95 por ciento de los niños [8,9]. El programa de 6, 10 y 14 semanas seguido en muchos países de ingresos bajos y medianos con el fin de maximizar los resultados de cobertura de inmunización en tasas de seroconversión más bajas pero aceptables [9]. Los anticuerpos detectables persisten a niveles protectores durante al menos cinco años, aunque los títulos medios geométricos disminuyen. En algunos casos, el nivel de anticuerpos puede caer por debajo de niveles detectables con el tiempo, pero las personas

que se han seroconvertido previamente probablemente estén protegidas por la memoria inmune. Se han estudiado dosis fraccionales (equivalentes a 0,2 veces la dosis completa, administradas mediante inyección intradérmica) para mitigar el alto costo de la IPV para los países de bajos ingresos y para ampliar los suministros. Dosis por dosis, dosis fraccionales, dan como resultado tasas de seroconversión más bajas que las dosis completas, pero estimulan de forma efectiva los títulos de anticuerpos preexistentes [10,11]. India, Bangladesh y Sri Lanka adoptaron la dosis fraccionada de IPV para la inmunización infantil de rutina en respuesta a una escasez de IPV. La influencia de la inmunización primaria de IPV sobre la inmunidad de la mucosa es bastante limitada en comparación con la OPV. Sin embargo, IPV aumenta la inmunidad humoral e intestinal en niños que previamente han recibido OPV [12]. En un ensayo abierto en la India, 450 niños de uno a cuatro años de edad que habían recibido previamente OPV fueron asignados al azar para recibir IPV o ninguna vacuna [12]. Siete días después de una dosis de desafío de bOPV, los niños en el grupo IPV tenían significativamente menos probabilidades de arrojar poliovirus que los niños en el grupo sin vacuna, pero las diferencias absolutas eran pequeñas (12 contra 19 por ciento para poliovirus de serotipo 1, relación de riesgo [RR] 0,62, IC 95 0,40-0,97; 8 frente a 26 por ciento para poliovirus de serotipo 3, RR 0,30, IC 95 por ciento 0,18-0,49). Ha habido pocas oportunidades para evaluar la eficacia de las formulaciones actuales de vacuna IPV en condiciones de exposición natural a poliovirus derivados de vacunas naturales o circulantes (cVDPV). Un estudio de casos y controles realizado tras un brote de poliomiелitis tipo 1 en Senegal entre 1986 y 1987 encontró que una y dos dosis de IPV administradas a niños en 1980 proporcionaban 36 por ciento (IC 0 a 67 por ciento) y 89 por ciento (IC 62 a 97 por ciento) eficacia, respectivamente, contra la

enfermedad paralítica, aunque con amplios intervalos de confianza [13]. Estas estimaciones de eficacia rastrean las tasas de seroconversión observadas para una y dos dosis de IPV, respectivamente [14]. Del mismo modo, un estudio en Tamil Nadu, India, encontró que tres dosis de IPV tenían una eficacia del 92 por ciento [15].

2. **Efectos adversos:** las reacciones locales transitorias (eritema, dolor, induración) son comparables con las reacciones posteriores a una inyección de placebo [8]. Con la excepción de un incidente único en el que VPI inadecuadamente inactivada de un fabricante causó un brote grave de poliomieltis poco después de la licencia inicial en la década de 1950 [16], no hay eventos adversos graves comprobados asociados con la VPI.

B. **Vacuna oral viva poliovirus atenuado:** Las vacunas orales de poliovirus (OPV) se desarrollaron por el paso repetido de poliovirus salvajes en primates y en cultivo celular [3]. La OPV sigue siendo una herramienta importante para el control de la transmisión de poliovirus en el mundo en desarrollo debido a su bajo costo, facilidad de administración, inducción de inmunidad de la mucosa y transmisión de virus OPV de niños vacunados con OPV a sus contactos no inmunes [17]. Una formulación de OPV trivalente (tOPV) que contiene virus de vacuna Sabin 1, 2 y 3 se utilizó en todo el mundo hasta abril de 2016 cuando se reemplazó con OPV bivalente tipo 1 y tipo 3 durante un cambio global sincronizado [18]. Se requirió la retirada de la OPV de tipo 2 porque los poliovirus salvajes de tipo 2 ya no circulan, y el uso continuado de los virus Sabin 2 ha sido responsable de un número desproporcionado de casos de VAPP y cVDVP [19]. Asumiendo el éxito del programa mundial de erradicación de la poliomieltis, todas las vacunas contra la OPV cesarán en 2021 a fin de prevenir la generación continua de virus VDPV. Las vacunas de OPV ya no tienen licencia en los Estados Unidos. Una respuesta inmune óptima a OPV requiere dosis múltiples. En los

países desarrollados, tres dosis de tOPV separadas al menos dos meses indujeron una seroconversión  $\geq 96$  por ciento a los tres tipos después de la tercera dosis [8] y el anticuerpo sérico detectable para los tres tipos persiste en 84 a 98 por ciento de los vacunados cinco años después de la primaria inmunización [20]. Sin embargo, en algunos países de bajos ingresos, una serie de dosis de tOPV al nacer ya las 6, 10 y 14 semanas de edad indujo tasas de seroconversión más bajas [21-25], promediando 73, 90 y 70 por ciento para los tipos 1 y 2. y 3, respectivamente [18]. La enfermedad diarreica en el momento de la inmunización es un factor importante. Un estudio realizado en Brasil y Gambia [18,26] y otro realizado en Bangladesh [27] mostró que la diarrea redujo las tasas de seroconversión a los OPV de los tipos 2 y 3, mientras que la respuesta al tipo 1 no se vio afectada. El impacto de la diarrea en la seroconversión persiste a pesar de la administración de tres o cuatro dosis trivalentes de OPV.

1. **OPV bivalente de tipo 1 y tipo 3:** la vacuna OPV bivalente de tipo 1 y tipo 3 es la única OPV que se usa de forma rutinaria en todo el mundo. La ausencia de interferencia de poliovirus de tipo 2 en la formulación trivalente conduce a una inmunogenicidad de bOPV superior para los tipos 1 y 3 en comparación con tOPV [28]. Los ensayos en América Latina y Bangladesh han demostrado tasas de seroconversión de  $> 94\%$  tanto para OPV de tipo 1 como de tipo 3 entre lactantes vacunados con tres dosis de OPV bivalente a las 6, 10 y 14 semanas de edad [29,30].
2. **Eficacia:** la eficacia de la OPV trivalente nunca se probó en condiciones de exposición a poliovirus naturales en los Estados Unidos; sin embargo, casi cuatro décadas de uso desde 1961 hasta 2000 proporcionaron evidencia abrumadora de la efectividad de la OPV. La eficacia de OPV se evaluó directamente durante un brote de poliovirus tipo 1 en Taiwán a principios de la década de 1980 cuando

se estimó que la eficacia de la vacuna era del 82, 96 y 98 por ciento para una, dos y tres o más dosis, respectivamente [31].

- 3. Efectos adversos:** los virus de OPV se eliminan de la orofaringe por hasta 7 a 14 días después de la administración y en las heces durante un período de hasta 6 a 8 semanas en bebés normales [32]. El desprendimiento de heces se asocia con una rápida pérdida de mutaciones atenuantes en cada uno de los tres serotipos y un aumento en los marcadores de neurovirulencia fenotípica [33]. El VAPP es una consecuencia rara pero importante de la reversión a la neurovirulencia, que se informó en un promedio de nueve personas por año en los Estados Unidos entre 1961 y 1997 [34,35] y se estima en 3,8 personas por millón de nacimientos o 399 casos (rango 306 a 490) en países que usan actualmente OPV [36]. El VAPP ocurre en receptores de OPV (principalmente bebés) y entre contactos directos de receptores de OPV (principalmente adultos que cuidan con inmunidad inadecuada). El riesgo general es de aproximadamente 1 caso por cada 900,000 receptores de OPV de primera dosis [37]. Es menos probable que las dosis posteriores se asocien con VAPP en los Estados Unidos, pero conllevan un mayor riesgo en países con pocos recursos, donde es menos probable que los virus de OPV se repliquen en el tracto gastrointestinal después de la primera dosis de OPV [36]. Las personas con inmunodeficiencia de células B tienen el riesgo más alto, con una tasa estimada de VAPP de 2 por 1000 vacunados [38,39]. Por esta razón, OPV está contraindicado para personas inmunodeficientes. En entornos con una cobertura de vacuna inadecuada, los virus de OPV pueden propagarse a la comunidad como cVDPV que acumula rasgos neurovirulentos similares a los poliovirus de tipo salvaje a través de la pérdida de las mutaciones atenuantes asociadas con la OPV. La aparición de cVDPV ha influido en los planes para la finalización de la

inmunización contra poliovirus luego de la erradicación de la poliomielitis, que incluirá una estrategia para discontinuar el uso de OPV, introducir IPV para la mitigación de riesgos, desarrollar reservas de vacunas OPV monovalentes para desplegar en caso de brotes de polio no anticipados. y plan para la contención de reservas de laboratorio de poliovirus atenuados y de origen natural [40-42]. Además de la poliomielitis paralítica asociada a la vacuna, no hay reacciones adversas atribuidas a la OPV. Los datos disponibles sugieren que la OPV no aumenta el riesgo de malformación fetal u otros resultados adversos del embarazo [43]. OPV está contraindicado para personas inmunodeficientes. Las vacunas de OPV ya no tienen licencia en los Estados Unidos.

II. **RECOMENDACIONES DE LA OMS:** La mayoría de los países que adoptan el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) de la Organización Mundial de la Salud (EPI) para la inmunización infantil de rutina administran la vacuna oral bivalente contra el polio (bOPV) al nacer ya las 6, 10 y 14 semanas de edad y una dosis de vacuna de poliovirus inactivada (IPV) a  $\geq 14$  semanas de edad para aumentar la inmunidad a los tipos 1 y 3 de poliovirus y para proporcionar una protección más limitada contra el poliovirus tipo 2 [44]. Este régimen induce seroconversión a los tipos 1 y 3 en  $> 95$  por ciento y tipo 2 en 53 a 80 por ciento de los bebés a los 18 meses de edad [45-47]. Para los países que emplean IPV solo, la OMS recomienda tres dosis para los países que usan un calendario de 2, 4 y 6 meses para la inmunización infantil de rutina y cuatro dosis para los países que usan un horario de 6, 10, 14 semanas; la cuarta dosis debe administrarse  $\geq 6$  meses después de la tercera dosis. Para los países que han introducido programas secuenciales IPV-OPV, se recomiendan una o dos dosis de IPV seguidas de un mínimo de dos dosis de OPV.

III. **RECOMENDACIONES DEL CDC:** La vacuna inactivada contra poliovirus (IPV) es la única vacuna recomendada por el Comité Asesor sobre Prácticas de Inmunización

(ACIP) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y la Academia Americana de Pediatría (AAP) para inmunización rutinaria en los Estados Unidos [48-50]. La vacuna oral contra el poliovirus (OPV) ya no tiene licencia en los Estados Unidos. Las vacunas con licencia que contienen IPV se resumen en la tabla (tabla 1).

- A. **Bebés y niños:** la serie recomendada de vacunación contra la polio en los Estados Unidos consiste en cuatro dosis de IPV administradas por vía subcutánea o intramuscular [50]. La primera y la segunda dosis se administran a los 2 y 4 meses de edad, respectivamente. La tercera dosis puede administrarse entre los 6 y los 18 meses de edad, y una cuarta dosis se administra entre los 4 y 6 años antes de ingresar a la escuela [51]. El intervalo mínimo entre las dosis 1 y 2 y entre las dosis 2 y 3 es de cuatro semanas, y el intervalo mínimo entre las dosis 3 y 4 es de seis meses. La edad mínima para la dosis 1 es de seis semanas. La edad mínima y los intervalos deben aplicarse cuando existe una amenaza inminente de exposición, como el viaje a un área en la que la polio es endémica o epidémica. Los niños que no están vacunados adecuadamente deben completar la serie de vacunación. La cuarta dosis no es necesaria si la tercera dosis de IPV se retrasó hasta después del cuarto cumpleaños del niño.
- B. **Adultos:** la vacunación rutinaria contra la poliovirus no es necesaria en adultos que residen en los Estados Unidos [48]. Estas personas tienen un riesgo mínimo de exposición y la mayoría están adecuadamente protegidas debido a la vacunación durante la infancia. Sin embargo, se recomienda la vacunación para personas con mayor riesgo de exposición. Esto incluye:
- Viajeros a áreas o países donde la polio es endémica o epidémica
  - Miembros de comunidades o grupos de población con enfermedades causadas por poliovirus salvajes



- Adultos no vacunados cuyos hijos recibirán OPV
- Trabajadores de la salud que tienen contacto cercano con pacientes que podrían estar excretando poliovirus salvajes o trabajadores de laboratorio que manipulan muestras que pueden contener poliovirus.

Los adultos con mayor riesgo que hayan recibido una serie de vacunación primaria con IPV o OPV deben recibir una única dosis de refuerzo de IPV. Los datos disponibles no indican la necesidad de más de una única dosis de refuerzo de por vida de IPV. Una excepción son los adultos que estarán en un país exportador de polio o con polio por > 4 semanas y recibieron una dosis de refuerzo > 12 meses antes; deberían recibir una dosis adicional de IPV u OPV antes de salir de ese país [52]. Los adultos con mayor riesgo que no están vacunados o cuyo estado de vacunación no está documentado deben recibir una serie de vacunación primaria con IPV. Esto consiste en dos dosis de IPV a intervalos de 4 a 8 semanas y una tercera dosis de 6 a 12 meses después de la segunda dosis. Si este régimen no puede completarse dentro de los intervalos recomendados antes de que se necesite protección, se recomiendan las siguientes alternativas:

- Si hay más de ocho semanas antes de que se necesite protección, se deben administrar tres dosis de IPV con al menos cuatro semanas de diferencia.
- Si solo hay cuatro a ocho semanas antes de que se necesite protección, se deben administrar dos dosis de IPV con al menos cuatro semanas de diferencia.
- Si hay menos de cuatro semanas antes de que se necesite protección, se debe administrar una dosis única de IPV.

Para la segunda y tercera opción, las dosis restantes se deben administrar más tarde en los intervalos recomendados si la persona permanece en riesgo de exposición al poliovirus.

- C. **Mujeres embarazadas:** aunque los efectos adversos de la IPV no se han documentado ni en la madre ni en el feto, no se recomienda la vacunación durante el embarazo por motivos teóricos [48,49]. Sin embargo, si una mujer embarazada tiene un mayor riesgo de infección y requiere protección inmediata, la IPV se debe administrar de acuerdo con el programa anterior en adultos.
- D. **Pacientes inmunocomprometidos:** la IPV es la única vacuna recomendada para personas inmunodeficientes y sus contactos en el hogar [53]. Sin embargo, no se puede asegurar una respuesta inmune protectora en pacientes que son inmunodeficientes en el momento de la vacunación. La respuesta en los receptores de trasplante de células hematopoyéticas se optimiza cuando se administra más de una dosis al menos 12 meses después del trasplante [54-56].
- E. **Recomendaciones para viajeros:** el CDC recomienda que los viajeros a las áreas afectadas por el virus de la polio se vacunen completamente contra el poliovirus con la serie de vacunas apropiadas para su edad; los adultos también deben recibir una dosis de refuerzo única de una vacuna contra el poliovirus [52,57,58]. Puede encontrar información sobre casos recientes en el sitio web de la Iniciativa mundial para la erradicación de la polio. Las recomendaciones detalladas con respecto a la vacunación se pueden encontrar en el sitio web de los CDC. En mayo de 2014, la Organización Mundial de la Salud declaró la diseminación internacional del poliovirus salvaje como una Emergencia de Salud Pública de Preocupación Internacional (PHEIC). Se emitieron recomendaciones temporales para reducir la propagación internacional del poliovirus salvaje, y la situación ha sido reevaluada a intervalos de tres meses a partir de entonces. En febrero de 2018, se emitieron las siguientes recomendaciones temporales [59,60]:
- Todos los residentes y visitantes a largo plazo (> 4 semanas) que viajan desde Afganistán, Pakistán y Nigeria deben recibir una dosis de refuerzo de

OPV o IPV entre 4 semanas y 12 meses antes del viaje internacional y deben tener la dosis documentada. Quienes realicen viajes urgentes (es decir, dentro de las 4 semanas) que no hayan recibido una dosis de la vacuna contra el polio en las 4 semanas previas a 12 meses deben recibir una dosis de OPV o IPV al menos antes de la salida.

- Todos los residentes y visitantes a largo plazo (> 4 semanas) que viajan desde Nigeria, Siria y la República Democrática del Congo deben ser alentados a recibir una dosis de refuerzo de OPV o IPV 4 semanas a 12 meses antes del viaje internacional; Aquellos que emprenden viajes urgentes (es decir, dentro de las 4 semanas) deben ser alentados a recibir una dosis al menos al momento de la partida.
- Los viajeros que son vacunados deben recibir un Certificado Internacional de Vacunación o Profilaxis para servir como prueba de vacunación.

La carga para la implementación y el cumplimiento de estas recomendaciones recae en los países afectados por poliovirus. Para los países que implementan esta recomendación, se debe ignorar el historial de vacunación anterior y la dosis requerida debe haberse administrado dentro de los 12 meses previos. Los profesionales de la salud de viajes deben conocer estos requisitos de salida de país individual para discutir si la vacunación antes de viajar a los países indicados podría ser aconsejable. La vacunación contra el virus de la polio para viajar se analiza con mayor detalle por separado.

#### IV. RESUMEN

- La vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV) es la vacuna preferida para los países desarrollados porque no causa poliomielitis parálitica asociada a la vacuna (VAPP) y se puede combinar con otras vacunas infantiles de rutina. La serie de vacunación contra la polio en los Estados Unidos consiste en cuatro dosis de IPV administradas a los 2 meses, 4 meses, 6 a 18 meses y 4 a 6 años de edad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda la adición de una o más dosis de IPV a partir de las 14 semanas de edad para complementar la vacunación bivalente con poliovirus oral.
- La vacuna oral contra el poliovirus (OPV) es la vacuna preferida para los países en desarrollo. Las ventajas del uso de OPV incluyen el costo, la facilidad de administración y la transmisión del virus de la vacuna a contactos no inmunizados. La OMS recomienda una dosis de OPV bivalente al nacer, seguida de una serie primaria de tres dosis de OPV (a las 6, 10 y 14 semanas), así como al menos una dosis de IPV (a  $\geq 14$  semanas de edad).
- El VAPP ocurre como resultado de la reversión de una cepa viral atenuada a una cepa neurovirulenta. La OPV se ha asociado con casos raros de VAPP en receptores de vacunas y sus contactos.
- Los poliovirus derivados de vacunas (VDPV) son derivados del virus Sabin (OPV) que circulan en entornos de baja inmunidad poblacional (p. Ej., Con bajas tasas de inmunización) y vuelven a la neurovirulencia con transmisión continua. La aparición de VDPV requiere que el uso de todas las vacunas de OPV debe cesar para alcanzar el objetivo de la erradicación mundial de la poliomielitis.

## REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

1. Kim-Farley RJ, Bart KJ, Schonberger LB, et al. Poliomyelitis in the USA: virtual elimination of disease caused by wild virus. *Lancet* 1984; 2:1315.
2. Francis T, Napier JA, Voight RB, et al. Evaluation of the 1954 Field Trial of Poliomyelitis Vaccine. Final Report. Vaccine Evaluation Center, Department of Epidemiology, University of Michigan, Ann Arbor, MI 1957.
3. Sabin AB. Oral poliovirus vaccine: history of its development and use and current challenge to eliminate poliomyelitis from the world. *J Infect Dis* 1985; 151:420.
4. SALK JE. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. I. A preliminary report of experiments in progress. *J Am Med Assoc* 1953; 151:1081.
5. Liao G, Li R, Li C, et al. Safety and immunogenicity of inactivated poliovirus vaccine made from Sabin strains: a phase II, randomized, positive-controlled trial. *J Infect Dis* 2012; 205:237.
6. Vidor E, Meschievitz C, Plotkin S. Fifteen years of experience with Vero-produced enhanced potency inactivated poliovirus vaccine. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:312.
7. Shimizu H. Development and introduction of inactivated poliovirus vaccines derived from Sabin strains in Japan. *Vaccine* 2016; 34:1975.
8. McBean AM, Thoms ML, Albrecht P, et al. Serologic response to oral polio vaccine and enhanced-potency inactivated polio vaccines. *Am J Epidemiol* 1988; 128:615.
9. Estívariz CF, Pallansch MA, Anand A, et al. Poliovirus vaccination options for achieving eradication and securing the endgame. *Curr Opin Virol* 2013; 3:309.
10. Resik S, Tejeda A, Sutter RW, et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *N Engl J Med* 2013; 368:416.
11. Estívariz CF, Jafari H, Sutter RW, et al. Immunogenicity of supplemental doses of poliovirus vaccine for children aged 6-9 months in Moradabad, India: a community-based, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis* 2012; 12:128.

12. John J, Giri S, Karthikeyan AS, et al. Effect of a single inactivated poliovirus vaccine dose on intestinal immunity against poliovirus in children previously given oral vaccine: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2014; 384:1505.
13. Robertson SE, Traverso HP, Drucker JA, et al. Clinical efficacy of a new, enhanced-potency, inactivated poliovirus vaccine. *Lancet* 1988; 1:897.
14. Grassly NC. Immunogenicity and effectiveness of routine immunization with 1 or 2 doses of inactivated poliovirus vaccine: systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2014; 210 Suppl 1:S439.
15. Kurstak E. World Conference on Poliomyelitis and Measles: Vaccines and Immunization. 7-12 January 1992, New Delhi, India. *Vaccine* 1993; 11:93.
16. NATHANSON N, LANGMUIR AD. THE CUTTER INCIDENT. POLIOMYELITIS FOLLOWING FORMALDEHYDE- INACTIVATED POLIOVIRUS VACCINATION IN THE UNITED STATES DURING THE SPRING OF 1955. I. BACKGROUND. *Am J Hyg* 1963; 78:16.
17. SABIN AB. Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine. *J Am Med Assoc* 1957; 164:1216.
18. Patriarca PA, Wright PF, John TJ. Factors affecting the immunogenicity of oral poliovirus vaccine in developing countries: review. *Rev Infect Dis* 1991; 13:926.
19. Garon J, Seib K, Orenstein WA, et al. Polio endgame: the global switch from tOPV to bOPV. *Expert Rev Vaccines* 2016; 15:693.
20. Krugman RD, Hardy GE Jr, Sellers C, et al. Antibody persistence after primary immunization with trivalent oral poliovirus vaccine. *Pediatrics* 1977; 60:80.
21. John TJ, Jayabal P. Oral polio vaccination of children in the tropics. I. The poor seroconversion rates and the absence of viral interference. *Am J Epidemiol* 1972; 96:263.

22. John TJ. Oral polio vaccination of children in the tropics. II. Antibody response in relation to vaccine virus infection. *Am J Epidemiol* 1975; 102:414.
23. Dömök I, Balayan MS, Fayinka OA, et al. Factors affecting the efficacy of live poliovirus vaccine in warm climates. Efficacy of type 1 Sabin vaccine administered together with antihuman gamma-globulin horse serum to breast-fed and artificially fed infants in Uganda. *Bull World Health Organ* 1974; 51:333.
24. de Brito Bastos NC, Carvalho Filho ES de+CARVALHOAAFILHO ES, Schatzmayr H, et al. Antipoliomyelitis program in Brazil; a serologic study of immunity levels. *Bull Pan Am Health Organ* 1974; 8:54.
25. Lasch EE, Abed Y, Abdulla K, et al. Successful results of a program combining live and inactivated poliovirus vaccines to control poliomyelitis in Gaza. *Rev Infect Dis* 1984; 6 Suppl 2:S467.
26. WHO Collaborative Study Group on Oral Poliovirus Vaccine. Effect of diarrhea on seroconversion to oral poliovirus vaccine. In: 32nd Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy, Anaheim CA 1992.
27. Myaux JA, Unicomb L, Besser RE, et al. Effect of diarrhea on the humoral response to oral polio vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 1996; 15:204.
28. Sutter RW, John TJ, Jain H, et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomised, double-blind, controlled trial. *Lancet* 2010; 376:1682.
29. Anand A, Zaman K, Estívariz CF, et al. Early priming with inactivated poliovirus vaccine (IPV) and intradermal fractional dose IPV administered by a microneedle device: A randomized controlled trial. *Vaccine* 2015; 33:6816.
30. O'Ryan M, Bandyopadhyay AS, Villena R, 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; 15:1273.
31. Kim-Farley RJ, Rutherford G, Lichfield P, et al. Outbreak of paralytic poliomyelitis, Taiwan. *Lancet* 1984; 2:1322.
  32. Alexander JP Jr, Gary HE Jr, Pallansch MA. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flaccid paralysis surveillance: a review of the literature. *J Infect Dis* 1997; 175 Suppl 1:S176.
  33. Macadam AJ, Stone DM, Almond JW, Minor PD. The 5' noncoding region and virulence of poliovirus vaccine strains. *Trends Microbiol* 1994; 2:449.
  34. Minor PD, Dunn G, Ramsay ME, Brown D. Effect of different immunisation schedules on the excretion and reversion of oral poliovaccine strains. *J Med Virol* 2005; 75:153.
  35. DeVries AS, Harper J, Murray A, et al. Vaccine-derived poliomyelitis 12 years after infection in Minnesota. *N Engl J Med* 2011; 364:2316.
  36. Platt LR, Estívariz 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.
  37. Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, et al. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 2004; 292:1696.
  38. Sutter RW, Prevots DR. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis among immunodeficient persons. *Infect Med* 1994; 11:426.
  39. Wyatt HV. Letter: Risk of live poliovirus in immunodeficient children. *J Pediatr* 1975; 87:152.
  40. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol* 2005; 59:587.



41. Technical Consultative Group to the World Health Organization on the Global Eradication of Poliomyelitis. "Endgame" issues for the global polio eradication initiative. *Clin Infect Dis* 2002; 34:72.
42. World Health Organization Global Poliomyelitis Eradication Program. Global Eradication Initiative Strategic Plan, 2004-2008 <http://www.polioeradication.org/content/publications/2004stratplan.pdf> (Accessed on October 12, 2011).
43. Harjulehto T, Aro T, Hovi T, Saxén L. Congenital malformations and oral poliovirus vaccination during pregnancy. *Lancet* 1989; 1:771.
44. Polio vaccines: WHO position paper – March, 2016. *Wkly Epidemiol Rec* 2016; 91:145.
45. Asturias EJ, Bandyopadhyay AS, Self S, et al. Humoral and intestinal immunity induced by new schedules of bivalent oral poliovirus vaccine and one or two doses of inactivated poliovirus vaccine in Latin American infants: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388:158.
46. Sutter RW, Bahl S, Deshpande JM, et al. Immunogenicity of a new routine vaccination schedule for global poliomyelitis prevention: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2015; 386:2413.
47. Saleem AF, Mach O, Yousafzai MT, et al. Immunogenicity of Different Routine Poliovirus Vaccination Schedules: A Randomized, Controlled Trial in Karachi, Pakistan. *J Infect Dis* 2018; 217:443.
48. Prevots DR, Burr RK, Sutter RW, et al. Poliomyelitis prevention in the United States. Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2000; 49:1.
49. Committee on Infectious Diseases. Report of the Committee on Infectious Diseases 2003.

50. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) regarding routine poliovirus vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:829.
51. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. Poliovirus. *Pediatrics* 2011; 128:805.
52. Wallace GS, Seward JF, Pallansch MA, Centers for Disease Control and Prevention. Interim CDC guidance for polio vaccination for travel to and from countries affected by wild poliovirus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2014; 63:591.
53. Ehrenfeld E, Chumakov K. Monovalent oral poliovirus vaccines--a good tool but not a total solution. *N Engl J Med* 2008; 359:1726.
54. Kew OM, Wright PF, Agol VI, et al. Circulating vaccine-derived polioviruses: current state of knowledge. *Bull World Health Organ* 2004; 82:16.
55. Ljungman P, Duraj V, Magnius L. Response to immunization against polio after allogeneic marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1991; 7:89.
56. Pauksen K, Hammarström V, Ljungman P, et al. Immunity to poliovirus and immunization with inactivated poliovirus vaccine after autologous bone marrow transplantation. *Clin Infect Dis* 1994; 18:547.
57. Centers for Disease Control and Prevention. CDC Health Advisory. Guidance to US clinicians regarding new WHO polio vaccination requirements for travel by residents of and long-term visitors to countries with active polio transmission. <http://emergency.cdc.gov/han/han00362.asp> (Accessed on June 03, 2014).
58. Centers for Disease Control and Prevention. Chapter 3. Infections diseases related to travel: Poliomyelitis. <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2014/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/poliomyelitis> (Accessed on June 03, 2014).
59. WHO statement on the meeting of the International Health Regulations Emergency Committee concerning the international spread of wild poliovirus. <http://>

[www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/en/](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/en/) (Accessed on June 03, 2014).

60. World Health Organization. Statement of the Sixteenth IHR Emergency Committee Regarding the International Spread of Poliovirus. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2018/16th-ihc-polio/en/> (Accessed on March 16, 2018).

TABLA 1

### Licensed vaccines containing inactivated poliovirus vaccine (IPV) - United States

Vaccine composition	Trade name	Manufacturer	Approved use in ACIP routine schedule*	Comments
IPV	Ipol (Poliovax <sup>®</sup> )	Sanofi Pasteur	2, 4, 6 to 18 months, and 4 to 6 years <sup>¶</sup>	Approved for use in infants, children, and adults <sup>¶</sup>
DTaP-HepB-IPV <sup>§</sup>	Pediarix	GlaxoSmithKline	2, 4, and 6 months	Approved for first 3 doses of IPV through age 6 years <sup>¶</sup>
DTaP-IPV/Hib <sup>†</sup>	Pentacel	Sanofi Pasteur	2, 4, 6, and 15 to 18 months <sup>†</sup>	Approved for 4 doses of IPV through age 4 years <sup>¶¶</sup>
DTaP-IPV <sup>¶¶</sup>	Kinrix	GlaxoSmithKline	4 to 6 years	Approved for booster dose at age 4 to 6 years <sup>ΔΔ</sup>

\* Advisory Committee on Immunization Practices. Full schedule available at

[www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5751a5.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5751a5.htm).

¶ In the IPV series, the minimum age for dose 1 is six weeks. The minimum interval is four weeks between dose 1 and 2 and between dose 2 and 3. The minimum interval between dose 3 and 4 is six months. Dose 4 should be administered at age ≥4 years regardless of the number of previous doses. Shorter intervals and earlier start of the series are acceptable for the first 6 months of life if the recipient is at risk for imminent exposure to circulating poliovirus (eg, during an outbreak or because of travel to an endemic region).

Δ Not currently distributed in the United States.

◦ Package insert available at

[www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm133479.pdf](http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm133479.pdf).

§ Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis adsorbed, hepatitis B (recombinant), and inactivated poliovirus vaccine combined.

¶ Package insert available at

<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm136517.htm>.

† Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis adsorbed, inactivated poliovirus, and Haemophilus influenzae b conjugate (tetanus toxoid conjugate) vaccine.

† When Pentacel is used to provide four doses at ages 2, 4, 6 and 15 to 18 months, an additional booster dose of age-appropriate IPV-containing vaccine (Ipol or Kinrix) should be administered at age 4 to 6 years. This will result in a five-dose IPV series; Pentacel is not indicated for the booster dose at age 4 to 6 years. The minimum interval between dose 4 and dose 5 should be at least six months to optimize booster response.

¶¶ Package insert available at

[www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm109810.pdf](http://www.fda.gov/downloads/biologicsbloodvaccines/vaccines/approvedproducts/ucm109810.pdf).

¶¶ Diphtheria and tetanus toxoids and acellular pertussis adsorbed, and inactivated poliovirus vaccine.

ΔΔ Package insert available at

<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/Vaccines/ApprovedProducts/ucm094027.htm>.

Updated Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) Regarding Routine Poliovirus Vaccination. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2009; 58:829.