

Poliovirus: An Update on the Vaccine Schedule

Poliovirus: una actualización en el esquema de vacunas

Autores:

Loachamin-Avila, María José
Universidad Técnica de Ambato
Facultad de Ciencias de la Salud
Ambato – Ecuador



mloachamin7169@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0009-0008-0524-1328>

Zabala-Haro, Alicia Monserrath
Universidad Técnica de Ambato
Facultad de Ciencias de la Salud
Ambato – Ecuador



am.zabala@uta.edu.ec



<https://orcid.org/0000-0002-6961-8306>

Fechas de recepción: 01-DIC-2023 aceptación: 03-ENE-2024 publicación: 15-MAR-2024



<https://orcid.org/0000-0002-8695-5005>
<http://mqrinvestigar.com/>



Resumen

La poliomielitis, causada por el poliovirus, ha sido un objetivo clave en la erradicación de enfermedades infecciosas a nivel global. Los programas de vacunación han desempeñado un rol crucial en la lucha contra esta enfermedad, y diferentes estrategias de inmunización han sido desarrolladas a lo largo del tiempo. Una de estas estrategias es la combinación de vacunas secuenciales inactivadas (IPV) y vivas orales (OPV) contra el poliovirus.

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica con el propósito de analizar la literatura existente sobre efectividad y seguridad de la combinación de IPV y OPV en esquemas de vacunación contra el poliovirus. La metodología empleada se sustenta en la recopilación y evaluación de estudios previos, artículos científicos y datos de ensayos clínicos relacionados con esta estrategia.

Los hallazgos de esta revisión indicaron que la combinación de IPV y OPV puede ser efectiva en la protección contra el poliovirus. Esta estrategia ha demostrado aumentar la inmunogenicidad, particularmente en lo que respecta al serotipo 2 del poliovirus, y reducir los riesgos asociados con la OPV, como la polio paralítica vinculada a la vacuna (VAPP).

En conclusión, la combinación de IPV y OPV en esquemas de vacunación contra el poliovirus es una estrategia prometedora que puede contribuir significativamente a la erradicación de la enfermedad. Sin embargo, es crucial mantener una supervisión constante y una evaluación rigurosa para garantizar su eficacia y seguridad a largo plazo. Esta revisión resalta la importancia de considerar esta estrategia en los programas de vacunación para alcanzar el objetivo de un mundo libre de polio de manera más efectiva.

Palabras clave: Poliovirus; Vacunación; Inmunización; Salud Pública; Erradicación

Abstract

Poliomyelitis, caused by the poliovirus, has been a key target in the global eradication of infectious diseases. Vaccination programs have played a crucial role in the fight against this disease, and various immunization strategies have been developed over time. One of these strategies is the combination of sequential inactivated polio vaccines (IPV) and oral live vaccines (OPV) against the poliovirus.

A literature review was conducted with the purpose of analyzing the existing literature on the effectiveness and safety of the combination of IPV and OPV in poliovirus vaccination schedules. The methodology employed is based on the collection and evaluation of previous studies, scientific articles, and clinical trial data related to this strategy.

The findings of this review indicated that the combination of IPV and OPV can be effective in protecting against the poliovirus. This strategy has been shown to enhance immunogenicity, particularly concerning serotype 2 of the poliovirus, and reduce the risks associated with OPV, such as vaccine-associated paralytic polio (VAPP).

In conclusion, the combination of IPV and OPV in poliovirus vaccination schedules is a promising strategy that can significantly contribute to the eradication of the disease. However, it is crucial to maintain constant monitoring and rigorous evaluation to ensure its long-term efficacy and safety. This review underscores the importance of considering this strategy in vaccination programs to achieve the goal of a polio-free world more effectively.

Keywords: Poliovirus; Vaccination; Immunization; Public Health; Eradication

Introducción

La poliomielitis es una enfermedad que destruye el sistema nervioso ocasionando parálisis permanente de las extremidades en 1 de cada 200 casos, por ello el establecimiento del programa global para la eliminación de la polio en 1988 constituyó una importante estrategia para la reducción de su prevalencia. Según lo decretado por la OPS/OMS en el 2023, a nivel mundial existen 33 países definidos como infectados por diferentes tipos de poliovirus (Argelia, Benin, Botsuana, Burkina Faso, Camerún, Canadá, República Centroafricana, Chad, Costa de Marfil, República democrática del Congo, Yibuti, Egipto, Eritrea, Etiopia, Ghana, Indonesia, Israel, Mozambique, Níger, Nigeria, Senegal, Somalia, Sudán, Togo, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte, Estados Unidos de América, Yemen, Zambia, Afganistán, Pakistán, Malawi, Mozambique, Madagascar), de los cuales dos poseen transmisión endémica del poliovirus salvaje tipo 1 (WPV1) (OPS, 2023b; OPS/OMS, 2023a).

A pesar de ser una de las iniciativas de inmunización más eficaces de la historia, el poliovirus sigue circulando a nivel global. Aunque los tipos originales del virus, conocidos como "wildtype", han sido en gran parte eliminados, nuevas cepas pueden desarrollarse a partir de la vacuna oral contra la polio (OPV), la cual se usa más comúnmente en el mundo en desarrollo. Estas vacunas orales utilizan un virus vivo atenuado que ocasionalmente puede mutar a una forma activa, causando brotes incluso en países que se creían haber eliminado la polio. Recientemente se han detectado casos de polio derivada de la vacuna en países tan diversos como Siria, la República Democrática del Congo y los Estados Unidos. De hecho, en los últimos años ha habido más casos de polio derivada de la vacuna que del tipo salvaje. (UCSF 2023).

En Israel, que tiene una alta tasa de vacunación, y en algunas áreas de los Estados Unidos donde hay resistencia a la vacunación, han surgido casos de polio (UCSF 2023). Los científicos de la Universidad de California en San Francisco y el Instituto Nacional de Normas Biológicas y Control del Reino Unido han desarrollado dos nuevas vacunas orales contra la polio (nOPV) para reforzar la lucha de la Organización Mundial de la Salud (OMS) por erradicar la polio. Estas vacunas están diseñadas genéticamente para reducir la reversión a formas peligrosas del virus. Además, se han realizado pruebas en modelos animales para garantizar que estas nuevas vacunas sean efectivas y no reviertan a formas peligrosas en humanos (UCSF 2023).

Según la OMS, la nueva vacuna oral contra la polio (nOPV2) ha demostrado una mayor estabilidad genética en comparación con la vacuna OPV de Sabin. Aproximadamente 600 millones de dosis de nOPV2 han sido administradas en 28 países, mostrando una disminución en la incidencia de nuevos casos de poliovirus derivado de la vacuna (cVDPV2) y en la intensidad de su transmisión. Además, los ensayos clínicos y estudios de observación no han demostrado señales de preocupación en cuanto a la seguridad de estas vacunas (World Health Organization 2023). A nivel de Latinoamérica, entre el 2019 y 2020 se reportó 1424 casos de parálisis flácida aguda. Además, el 21 de enero del 2023 Perú notificó un caso de

poliovirus derivado de la vacuna tipo 1. En Ecuador el último caso de poliomielitis se registró en 1990 en la provincia de Guayas, cantón Durán (OPS/OMS, 2023a).

La variabilidad en los esquemas de vacunación contra el Poliovirus se debe a diversos factores, que incluyen diferencias en las recomendaciones de salud pública, condiciones socioeconómicas y políticas, y la disponibilidad de vacunas. Las diferencias en las recomendaciones de salud pública pueden influir en los esquemas de vacunación, como en el caso de los Estados Unidos, donde se recomienda la vacuna inactivada contra el poliovirus (IPV) como parte de las inmunizaciones rutinarias para niños. Sin embargo, para los infantes que realizan desplazamientos a naciones con mayor riesgo de polio, se recomienda un esquema acelerado de vacunación. Las condiciones económicas y políticas también pueden afectar los esquemas de vacunación, ya que esto puede influir en la disponibilidad de vacunas y en las decisiones sobre qué vacunas se recomiendan y a quién se administran. Además, la disponibilidad de diferentes tipos de vacunas contra el poliovirus, como la vacuna oral (OPV) y la vacuna inactivada (IPV), también puede influir en los esquemas de vacunación (Children's Hospital of Philadelphia 2023).

Las consideraciones personales y religiosas, así como las preocupaciones infundadas sobre la seguridad de las vacunas, también pueden influir en las decisiones de vacunación y en la cobertura de vacunación en diferentes regiones (Centers for Disease Control and Prevention 2023). La comprensión de la epidemiología de esta patología radica en que un solo niño infectado puede constituir una gran fuente de transmisión de la enfermedad para todos los niños del mundo. Por esta razón, la OPS aconseja mantener una tasa de vacunación de tres dosis contra la poliomielitis por encima del 95% con el propósito de mitigar la probabilidad de un brote, reforzar la supervisión epidemiológica y revisar periódicamente los planes nacionales de contingencia y respuesta en caso de eventos y epidemias de poliovirus (OPS, 2023a).

Material y métodos

El artículo titulado "Poliovirus: una actualización en el esquema de vacunas" se centró en analizar la literatura disponible sobre las vacunas inactivadas (IPV) y vivas orales (OPV) contra el poliovirus, enfocándose en los avances y resultados entre 2015 y 2023. Con el fin de ejecutar la investigación, se utilizaron palabras clave específicas como Poliovirus, Vacunación, IPV, OPV, entre otras, para realizar búsquedas en bases de datos científicas y académicas como PubMed, Scopus y Google Scholar.

Los criterios de inclusión aplicados fueron estudios publicados en el periodo indicado que abordaran la vacunación contra el poliovirus y su actualización, especialmente aquellos que investigaran la combinación de IPV y OPV en la inmunización. Se puso énfasis en investigaciones publicadas en español o inglés, excluyendo aquellos estudios que no cumplieran con estos criterios o que no aportaban información relevante, así como estudios en idiomas distintos al español e inglés.

Una vez realizada la búsqueda, se llevó a cabo una revisión de los títulos y resúmenes para determinar su relevancia con respecto al objetivo de la revisión. Las investigaciones se ejecutaron con los criterios de inclusión seleccionadas para una revisión completa, centrandose la atención en extraer información relevante sobre los resultados, avances, y las ventajas o desventajas de las vacunas IPV y OPV. Se dio especial importancia a las conclusiones y recomendaciones de los autores para obtener una comprensión integral del tema.

Finalmente, se resumieron las principales conclusiones y se destacaron las implicaciones clínicas y de salud pública de los esquemas de vacunación. Las fuentes bibliográficas se citaron de acuerdo con las normas correspondientes, asegurando la exactitud y pertinencia de la información empleada, lo que aportó credibilidad y rigor académico al artículo. Este enfoque metodológico garantizó una revisión exhaustiva y bien fundamentada, proporcionando una visión actualizada y comprensiva sobre el esquema de vacunas contra el poliovirus.

Resultados

Vacuna IPV O SALK:

Jonas Salk desarrolló IPV a partir de los 3 serotipos (1, 2 y 3) inactivados del poliovirus en un cultivo de células de testículo y riñón de mono e inactivados con formalina; además puede contener vestigios de polimixina b, neomicina y estreptomina B (Ministerio de Salud Argentina, 2020). En los años posteriores se mejoró la calidad de IPV mediante la aplicación de células Vero para potenciar el crecimiento del poliovirus y microtransportadores, logrando una potencia antigénica superior a la vacuna original. En la actualidad, la mayoría de los laboratorios emplean células Vero para estimular la replicación viral, utilizando cepas Mahoney para el serotipo 1, MEF1 para el serotipo 2 y Saukett para el serotipo 3 (Rüttimann et al., 2019).

Esta vacuna provoca una gran respuesta humoral que alcanza una seroconversión entre el 98 al 100% de los vacunados después de la segunda dosis; sin embargo, la inmunidad a nivel de la mucosa intestinal es inferior en comparación a OPV, permitiendo que el poliovirus se replique en el intestino de los individuos vacunados los cuales al ser excretados aumentan el riesgo de transmisión a personas no inmunizadas. A pesar de ello, la vacuna Salk proporciona inmunidad faríngea disminuyendo la transmisión respiratoria (Kumar et al., 2022; Mbani et al., 2023; Mohanty et al., 2023).

La posología sugerida es de 0.5 ml, administrada con preferencia en la región anterolateral externa del muslo para niños pequeños o en la región deltoidea del brazo para niños mayores. No se debe administrar en niños que hayan tenido reacciones alérgicas previas a la vacuna o sus componentes (Ministerio de Salud Argentina, 2020).

Vacuna OPV O SABIN:

La vacuna oral antipoliomielítica fue introducida entre 1961 y 1962 mediante el paso de poliovirus en células de primates cultivadas y para el tipo 2 también en chimpancés;

posteriormente se seleccionó las cepas con menor virulencia para primates (Modlin et al., 2021). Inicialmente se optó por la utilización de tOPV que contenía virus vivos atenuados del tipo 1, 2 y 3 con trazos de neomicina B, estreptomycinina o polimixina; debido a su bajo costo y facilidad de administración. Sin embargo, a partir del 2005 las vacunas monovalentes para el tipo 1 y 3; y más tarde la vacuna bivalente se convirtieron en las más utilizadas con el fin de mejorar la respuesta inmunitaria a los tipos 1 y 3 y prevenir nuevos casos de VAPP de OPV 2 (Modlin et al., 2021).

Es decir, existen 4 formulaciones de OPV que se utilizan en el mundo: tOPV que contiene cepas de los tres serotipos; bOPV que contiene cepas para los tipos 1 y 3; la Sabin monovalente (mOPV) que dispone de 2 subtipos mOPV1 para el serotipo 1 y mOPV3 para el serotipo 3; y la nueva vacuna antipoliomielítica oral tipo 1-2 y 3 (nOPV1, nOPV2 y nOPV3). La mOPV2 y nOPV2 está disponible en casos de brotes de poliovirus tipo 2, pero no es utilizada de rutina (Bandyopadhyay et al., 2015). La vacuna Sabin se replica en los tejidos asociados al intestino por lo cual genera inmunidad mucosa y sistémica de forma superior a la IPV; además, inmuniza de forma indirecta a personas no vacunadas mediante virus excretados por personas vacunadas (Yeh et al., 2020).

En países desarrollados aproximadamente el 95 % de los niños que completan la serie primaria de vacunación con tres dosis de tOPV adquieren seroconversión y proporcionar inmunidad de por vida para los 3 serotipos de poliovirus; sin embargo, en países en vías de desarrollo se ha observado que la tOPV es menos inmunogénica con un promedio de 73, 90 y 70% de seroconversión en niños (Bandyopadhyay et al., 2015; Rüttimann et al., 2019). La vacuna Sabin se administra de forma oral, la dosificación varía entre países y se debe ajustar a las recomendaciones nacionales, siendo en Ecuador la dosis recomendada de 2 gotas (cada gota contiene una dosis inmunizante de 0.1 ml). OPV es apropiada para la inmunización de lactantes, niños y menores de 18 años que son susceptibles de contraer infecciones por poliovirus tipo 1,2 y 3 (AEMPS, 2023; MSP, s. f.).

La OPV se encuentra contraindicada en individuos con hipersensibilidad a los compuestos de la vacuna como la neomicina o polimixina, así como, hipersensibilidad tras la administración previa de OPV. Además, no se debe administrar en enfermedades febriles agudas graves, diarrea persistente o vómito. Para personas con inmunodeficiencias se debe evitar el uso de OPV y se aconseja el suministro de la vacuna inactivada (AEMPS, 2023). A pesar de que la vacuna Sabin tiene múltiples ventajas debido a su bajo costo, seguridad, fácil acceso y eficacia; también presenta algunas desventajas como la necesidad de aplicar varias dosis para alcanzar un estado inmunológico razonable en lactantes. Además, su uso puede resultar en un caso de poliomielitis parálitica vinculada a la vacuna (VAPP) en individuos que se encuentran vacunados o en sus contactos, y en poliovirus derivados de la vacuna (VDPV). La incidencia de VAPP se ha aproximado entre 2 a 4 casos/millón nacimientos por año en países que usan la vacuna Sabin (OPS, 2022c). Por esta razón, las vacunas atenuadas son la piedra angular en los programas de vacunación y son esenciales en la lucha para eliminar el virus de tipo salvaje (Quarleri, 2023).

En países con una cobertura de vacunación baja, los virus vivos atenuados de la vacuna Sabin pueden mutar y adquirir neurovirulencia logrando alcanzar características de transmisibilidad similares al poliovirus salvaje (WPV). La iniciativa mundial de erradicación de la poliomielitis define al VDPV como: cepas de OPV que poseen más del 1% de divergencia genética (o cambio de más de 10 nucleótidos) para poliovirus 1 y 3 y de más del 0.6% (o más de 6 nucleótidos) para poliovirus tipo 2 en la región VP1 del genoma viral (Falleiros-Arlant et al., 2020; Lai et al., 2022; OPS, 2022c).

Los VDPV se pueden subdividir en:

1. Poliovirus derivado de la vacuna circulante (cVDPV): cuando se constata la propagación de individuo a individuo dentro de una comunidad. Los aislados deben ser de al menos 2 personas que no sean contactos directos, al menos un individuo y una o más muestras ambientales, al menos 2 individuos y dos o más muestras ambientales recolectadas con más de dos meses de diferencia o de más de un sitio de recolección distinto. Los cVDPV que tienen una circulación comunitaria de más de 6 meses se denominan cVDPV persistentes. Este tipo constituye el más preocupante a nivel de Salud Pública, debido a que puede recombinarse con otros enterovirus aumentando su neurovirulencia y transmisibilidad y ha sido el responsable de nuevos brotes; por ello la inmunización completa constituye la principal defensa (Lai et al., 2022; Mohanty et al., 2023; Rüttimann et al., 2019).
2. Poliovirus derivado de la vacuna vinculado con la inmunodeficiencia (iVDPV): Se define como el aislamiento VDPV en pacientes con inmunodeficiencias primarias. Alrededor del 50% de personas inmunocompetentes excretan poliovirus durante 2 semanas después de recibir la OPV; sin embargo, en personas inmunodeprimidas la excreción puede durar aproximadamente 3 meses. Esto se debe a que el sistema inmune es incapaz de responder ante la infección intestinal producida por el virus de la vacuna (que generalmente desaparece después de 6 a 8 semanas posterior a la vacunación) lo que resulta en la eliminación continua de iVDPV (Mohanty et al., 2023).
3. Poliovirus ambiguo derivado de la vacuna (aVDPV): Se refiere al aislamiento de VDPV en seres humanos o el entorno que no muestran signos de estar en circulación activa y provienen de personas que no presentan signos de inmunodeficiencias conocidas. Mayoritariamente se encuentran en aguas residuales cuya fuente exacta se desconoce o es aislado en personas inmunocompetentes y sin evidencia de transmisión. Si estos aislamientos posteriormente se encuentran genéticamente conectados, se reclasifican como cVDPV (Mohanty et al., 2023).

Desde la suspensión de vacunas electivas Sabin2 en el año 2016, se ha logrado eliminar los virus mutantes; sin embargo, en áreas con tasas de inmunización bajas se han reportado casos de cVDPV2 después del cese global del uso rutinario de Sabin2 (Yeh et al., 2020). Por otro lado, en países con una cobertura de inmunización entre el 90 al 95% y un riesgo de

importación del virus bajo, se espera que los calendarios secuenciales con bOPV eliminen el riesgo de poliomielitis paralítica vinculada a la vacuna (VAPP) debido a que del 26 al 31% de los casos de VAPP fueron causados por OPV2 y se asociaron a la primera dosis de OPV (Gao et al., 2021; Ming et al., 2020).

Recomendación del esquema vacunal para la poliomielitis por la OMS:

En 1988 la Iniciativa Mundial para la Erradicación del Polio sentó las bases para la erradicación mundial de este virus, logrando evidenciar el último caso por WPV2 en 1999; declarándose erradicado el WPV2 en 2015 (Bassey et al., 2018). Por esta razón, con el fin de eliminar el riesgo asociado al uso de tOPV, el comité consultivo estratégico de especialistas en inmunización de la OMS (SAGE) entre abril y mayo del 2016 implementó el “switch” que implicó el cambio global coordinado de tOPV (contiene las 3 cepas) a bOPV (contiene el tipo 1 y 3), con el fin de eliminar el riesgo asociado a las vacunas de tipo 2 vivas atenuadas (VDPV2); siendo utilizada la nueva OPV de tipo 2 (nOPV2) únicamente en respuesta a brotes y bajo protocolos estrictos para evitar su propagación (Lai et al., 2022; OMS, 2021).

El propósito se centró en eliminar el componente OPV2 debido al riesgo de VAPP y por su interferencia con la respuesta del poliovirus 1 y 3, por lo tanto, el primer paso fue la introducción de una dosis de vacuna antipoliomielítica inactivada las 14 semanas de edad o más tarde antes de suspender la OPV2, con el fin de mantener a la población inmunizada contra el serotipo 2 del poliovirus (Arbo Sosa et al., 2018; SLIPE, 2021). De esta forma ante un brote de poliovirus tipo 2, una dosis de una vacuna que contenga el serotipo 2 en una población que por lo menos haya recibido una dosis de IPV induce elevados niveles de inmunidad contra la parálisis (Snider et al., 2019).

Tras la retirada de OPV2, el poliovirus tipo 2 (cVDPV2) incrementó debido a la baja inmunización por la escasez de la vacuna inactivada, por esta razón, la OMS recomendó que en países con una buena cobertura de inmunización se considere la administración de la dosis fraccionada, que consiste en 0.1 ml por vía intradérmica en lugar de la dosis completa de 0.5 ml por vía intramuscular (Ahmad et al., 2022; Haldar et al., 2019). La respuesta inmunológica conseguida posterior a la administración de 2 dosis de fIPV por vía intradérmica es superior a una sola dosis de IPV por vía IM, alcanzando una tasa de seroconversión superior con títulos de anticuerpos 10 veces mayor (OMS, 2017). Además, SAGE también recomendó que en caso de utilizar IPV en respuesta a brotes, se utilizara fIPV con el fin de proteger rápidamente a personas y poblaciones que han recibido previamente OPV (Snider et al., 2019).

Actualmente, la OMS recalca la importancia de alcanzar una cobertura vacunal contra la poliomielitis superior al 95% para disminuir el riesgo de un brote, consolidar la vigilancia epidemiológica de la parálisis flácida aguda y actualizar los planes para actuar frente a un brote detectando y respondiendo de forma oportuna a la importación de un poliovirus salvaje o poliovirus derivado de la vacuna. Por ello, se sugiere que todos los niños reciban la serie completa de vacunaciones contra la polio, haciendo uso de las vacunas OPV y IPV, utilizando

esquemas combinados o únicamente IPV en su versión completa o fraccionada, dependiendo del caso (OMS, 2023a).

En el esquema de vacunación combinada basada en OPV seguida de IPV, se utilizan tres dosis de la vacuna oral bOPV y dos dosis de IPV. La bOPV se administra a partir de las 6 semanas de vida, con un intervalo de 4 semanas entre dosis. La IPV se aplica a las 14 semanas como mínimo y la segunda dosis a los 4 meses. La OMS recomienda una dosis cero de bOPV al nacer o durante los primeros 7 días en países endémicos o de alto riesgo. En lugares con poca disponibilidad de IPV, se sugiere utilizar dosis fraccionadas por vía intradérmica.

En cambio, en países con una buena cobertura de vacunación y un bajo riesgo de importación del virus, pero un riesgo de casos debidos a virus derivados de la vacuna, se sugieren dos dosis iniciales de IPV (a partir de la 8va semana de vida, con un intervalo de 4 a 8 semanas para la segunda dosis), seguidas por al menos dos dosis de bOPV con un intervalo de al menos 4 a 8 semanas. En países libres de poliomielitis con alta tasa de cobertura y bajo riesgo de importación, se puede optar por el esquema de 3 dosis de IPV, comenzando a las 6-8 semanas de vida, con un intervalo mínimo de 4 semanas entre la primera y segunda dosis, seguido de una dosis de refuerzo al menos 6 meses después de la tercera dosis (AEP, 2022).

Tabla 1. Posición de la OMS frente al esquema vacunal contra la poliomielitis

Posición de la OMS frente al esquema vacunal contra la poliomielitis	
Pauta preferencial	3 dosis de bOPV a partir de la sexta semana con un lapso mínimo de 4 semanas entre dosis; seguida de IPV a partir de las 14 semanas de vida y la segunda dosis de IPV 4 meses después.
Países con buena cobertura vacunal y bajo riesgo de importación, pero riesgo de casos de poliovirus derivado de la vacuna	IPV a partir de la 8va semana y la segunda dosis 4 a 8 semanas después; seguida de por lo menos dos dosis de bOPV separadas por un lapso de 4 a 8 semanas.
Países libres de poliomielitis con alta tasa de cobertura vacunal y bajo riesgo de importación	3 dosis de IPV: la primera a las 6 a 8 semanas seguidas de dos dosis con un periodo de 4 semanas entre ellas. Se aplica un refuerzo 6 meses después de la tercera dosis.

Fuente: Directrices actualizadas de la OMS y el Comité Asesor de Vacunas de la AEP sobre las vacunas contra la polio.

Cobertura vacunal:

La cobertura mundial estimada en el año 2017, con 3 dosis de vacuna contra el polio (Pol3), especialmente con OPV, entre lactantes de más de 1 año fue del 88%; mientras que en 2019 fue del 85% y para el 2021 la cobertura mundial con Pol3 de IPV u OPV fue del 80% y la

cobertura estimada con 1 dosis completa o 2 fraccionadas de IPV en los países que usan OPV fue del 79%. En los países con transmisión endémica de WPV la cobertura estimada de Pol3 en 2021 fue del 71% en Afganistán y de fIPV del 67%; 83% en Pakistán tanto para Pol3 como para fIPV; mientras que, en Malawi la cobertura para Pol3 fue del 89% y para fIPV del 92% (Greene et al., 2019; Lee et al., 2023). Sin embargo, en cifras generales para el 2022 el 84% de los lactantes a nivel global recibieron 3 dosis de la vacuna contra el polio y el mismo porcentaje había recibido la primera dosis de IPV en países que todavía utilizan OPV (OMS, 2023b).

Desde el 1 de enero del 2021 hasta el 31 de marzo del 2023, la iniciativa mundial de erradicación de la polio apoyó a 48 países en la implementación de 219 actividades de inmunización suplementaria (campañas de inmunización masiva a todos los infantes con edades inferiores a 5 años con 2 dosis de OPV, independientemente del estado de inmunización previo, con el fin de detener la circulación del poliovirus); durante las cuales se administraron 988 millones de bOPV, 616000 IPV, 960000 fIPV, 90 millones de mOPV, 595 millones de nOPV y 100 millones de tOPV. Según la OPS, los países latinoamericanos tienen tasas de inmunización demasiado bajas, entre 81 y 95%; lo cual puede derivar en un aumento del riesgo de un rebrote de poliomiélitis (Falleiros-Arlant et al., 2020).

En la región de las Américas la cobertura vacunal con 3 dosis contra el poliovirus para el 2021 fue del 79%, observándose un descenso en comparación al año 2019 en el cual la cobertura fue del 87%; probablemente ocasionado por la pandemia resultante del COVID-19 (OPS, 2022a). En el caso de Ecuador, para el año 2021 la cobertura vacunal contra el poliovirus descendió a cifras del 58,6%; por lo cual la UNICEF junto a la OMS y OPS apoyó a la campaña nacional de vacunación contra el polio, sarampión y rubeola liderado por el Ministerio de Salud Pública de este país, ejecutada entre el 2 de mayo y el 31 de julio del 2023; consiguiendo una cobertura de más del 90% posterior a la campaña (Ecuador (ECU) - Demografía, salud y mortalidad infantil - DATOS UNICEF, s. f.; UNICEF, 2023a, 2023b).

Discusión

Existen diferentes esquemas utilizados para la prevención de la poliomiélitis en dependencia del contexto epidemiológico en el que se aplica; por ello se ha planteado la posibilidad de incluir esquemas combinados o no combinados. El esquema de IPV más OPV de por lo menos 3 dosis, siendo la primera dosis de IPV; ofrece los mismos beneficios de ambas vacunas, pero reduciendo el riesgo de VAPP y VDPV que se asocia al uso de OPV sola (Ciapponi et al., 2019). Esto es reafirmado por Macklin et al. quien dedujo en su artículo publicado en el año 2019 que la adición de IPV a las 14 semanas a un esquema de tres dosis de bOPV mejora la seroconversión para el serotipo 2 de poliovirus; sin embargo, agregar una segunda dosis tiene un efecto menor. Además, infirió que en el caso del esquema combinado de IPV + bOPV, cuando la IPV precede a la OPV el porcentaje de seroconversión es menor que cuando la sucede (Macklin et al., 2019). Por esta razón, la SAGE recomienda la adición

de IPV al esquema de bOPV con el fin de preparar a la población contra el riesgo de poliovirus salvaje tipo 2 o aparición de VDPV (O’Ryan et al., 2015).

Sin embargo, en países que han logrado la erradicación del polio y la principal preocupación es el riesgo de VAPP se puede utilizar IPV seguida de OPV, de esta forma, se adquiere tanto las ventajas de la IPV como de la OPV minimizando las reacciones adversas: IPV como inmunización inicial para promover la inmunidad humoral brindando protección a los niños contra la VAPP y posterior vacunación con OPV para producir niveles altos de inmunidad intestinal y mantener a la población con un alto nivel de protección (Bandyopadhyay et al., 2015). Tagbo et al. realizó un ensayo clínico controlado en niños nigerianos en el 2022 el cual arrojó que la edad de administración de IPV también es importante por la influencia de los anticuerpos maternos, obteniéndose que cuando se administró a las 6 y 10 semanas la tasa de seroconversión era más baja (66,7%) que cuando se administró a las 14 y 18 semanas (85,3%) (Tagbo et al., 2022).

Tang et al. en su estudio dedujo que tanto el esquema de IPV-OPV como la IPV sola lograban tasas de seroconversión cercanas al 100% en lactantes sanos; sin embargo, el esquema combinado logró mejores tasas de seroconversión, lo cual indica que puede generar una inmunogenicidad mucho más fuerte que IPV sola (Tang et al., 2018). Dentro de este contexto O’Ryan et al. en su estudio demostró que el esquema de IPV/OPV produce títulos de anticuerpos más altos contra los serotipos 1 y 3 y produce un aumento en la inmunidad intestinal contra el poliovirus tipo 2 en comparación al programa con IPV sola (O’Ryan et al., 2015). Además, IPV es incapaz de generar IgA y por ende inmunidad a nivel de las mucosas, lo cual produce una limitación para su uso (Xiao & Daniell, 2017).

Los esquemas de IPV(3)-OPV versus IPV(2)-OPV producen una inmunidad protectora humoral e intestinal similar; por lo cual no es necesario agregar una dosis extra de IPV (Ciapponi et al., 2019).

Tabla 2. Consideraciones sobre esquemas frente a la poliomielitis.

Vacuna	Consideraciones	Recomendaciones
OPV + IPV (de por lo menos 3 dosis)	Reduce el riesgo de VAPP y VDPV, mejora seroconversión del serotipo 2 con relación a bOPV sola. Menos costosa.	Países con polio endémico y alto riesgo de importación.
IPV + OPV	Reduce el riesgo de VAPP y VDPV. Menor porcentaje de seroconversión. Más costosa.	Países desarrollados que han logrado eliminar la poliomielitis y la VAPP es un riesgo.
bOPV sola	Menos costosa. Menor seroconversión para el serotipo 2.	Mayor riesgo de VAPP y VDPV

IPV sola	No genera inmunidad intestinal. Más costosa.	Riesgo de reintroducción de poliovirus salvaje de las instalaciones de fabricación.
VAPP: poliomieltis paralítica asociada a la vacuna; VDPV: poliovirus derivado de la vacuna		

Realizado por: La autora 2023

Por esta razón, la OMS recomienda como esquema preferente la utilización de bOPV (3 dosis) seguida de IPV (2 dosis), con una dosis cero de bOPV en países donde el poliovirus es endémico; por otro lado, se puede empezar con IPV seguido de bOPV en países con una cobertura vacunal elevada. Finalmente, el esquema únicamente a base de IPV se utiliza en países que poseen regiones libres de poliomieltis y con riesgo pequeño de importación; sin embargo, la sustitución del esquema de bOPV-IPV por IPV debe ser progresista y no se debe eliminar la bOPV hasta que no se alcance una cobertura elevada con dos dosis de IPV (OPS, 2022b).

Conclusiones

Se concluye que la combinación de esquemas de vacunas inactivadas (IPV) y vivas orales (OPV) contra el poliovirus revela una estrategia multifacética y eficaz en la batalla contra la poliomieltis. La investigación muestra que tanto la IPV como la OPV tienen composiciones y características únicas que contribuyen a su eficacia. La IPV, al ser una vacuna inactivada, ofrece una seguridad superior y es preferida en entornos con bajos niveles de transmisión de poliovirus, mientras que la OPV, por su facilidad de administración y capacidad de inducir inmunidad en la comunidad, es crucial en áreas de alta prevalencia.

Las recomendaciones de los esquemas de vacunación por parte de organismos internacionales de salud sugieren un enfoque equilibrado que se adapta a las condiciones epidemiológicas y recursos disponibles. Estos esquemas alternantes entre IPV y OPV buscan optimizar la cobertura y la inmunidad de la población, manteniendo al mismo tiempo la seguridad y efectividad de la vacunación.

La combinación de IPV y OPV en esquemas alternantes muestra resultados prometedores en términos de eficacia. Esta estrategia permite una mayor flexibilidad en la respuesta a los brotes y en el control de la diseminación del virus, especialmente en entornos donde el poliovirus sigue siendo endémico. La utilización de ambas vacunas en secuencias estratégicas ha demostrado ser un enfoque eficaz para mantener bajos los niveles de transmisión del poliovirus y avanzar hacia la erradicación de la poliomieltis. La combinación de esquemas de vacunación con IPV y OPV representa un enfoque integral y efectivo en el control y erradicación del poliovirus. Este enfoque adaptativo, fundamentado en un análisis detallado de la composición, características y eficacia de cada vacuna, y en línea con las recomendaciones internacionales, es esencial para alcanzar el objetivo de un mundo libre de poliomieltis.

Referencias bibliográficas

- AEMPS. (2023). Ficha técnica. https://cima.aemps.es/cima/pdfs/ft/60436/FT_60436.pdf
- AEP. (2022). Vacunas de la polio: nuevo documento de posición de la OMS | Comité Asesor de Vacunas de la AEP. <https://vacunasaep.org/profesionales/noticias/polio-posicion-de-la-oms-2022>
- Ahmad, M., Verma, H., Deshpande, J., Kunwar, A., Bavdekar, A., Mahantashetti, N. S., Krishnamurthy, B., Jain, M., Mathew, M. A., Pawar, S. D., Sharma, D. K., Sethi, R., Visalakshi, J., Mohanty, L., Bahl, S., Haldar, P. & Sutter, R. W. (2022). Immunogenicity of Fractional Dose Inactivated Poliovirus Vaccine in India. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 11(2), 60-68. <https://doi.org/10.1093/JPIDS/PIAB091>
- Arbo Sosa, A., Falleiros-Arlant, L. H., López, E. L., Del Castillo, J. B., De Cuella, C. M., Moreno, G., Rolón, R., Cerda, J., Eguiazú, S., Roger, R. A., De Rolón Ana, C., Dolores, L., Héctor, C., Ida, E., Julio, N., Araya, A., Lidia, G., José, S. M., Mirian, C., ... Ana, A. (2018). Consideraciones referentes a la posibilidad de introducir la dosis fraccionada de la vacuna antipoliomielitis inactivada en el calendario de Inmunizaciones del Niño Latinoamericano. *Revista chilena de infectología*, 35(4), 395-402. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182018000400395>
- Bandyopadhyay, A. S., Garon, J., Seib, K. & Orenstein, W. A. (2015). Polio vaccination: past, present and future. *Future microbiology*, 10(5), 791-808. <https://doi.org/10.2217/FMB.15.19>
- Bassey, B. E., Braka, F., Vaz, R. G., Komakech, W., Maleghemi, S. T., Koko, R., Igbu, T., Ireye, F., Agwai, S., Akpan, G. U., Tegegne, S. G., Mohammed, A. A. G. & Okocha-Ejeko, A. (2018). The global switch from trivalent oral polio vaccine (tOPV) to bivalent oral polio vaccine (bOPV): Facts, experiences and lessons learned from the south-south zone Nigeria, April 2016. *BMC Infectious Diseases*, 18(1), 1-9. <https://doi.org/10.1186/S12879-018-2963-6/FIGURES/2>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Routine Polio Vaccination. Recuperado de <https://www.cdc.gov/>
- Children's Hospital of Philadelphia. (2023). Around the World: Variations in Vaccine Schedules. Recuperado de <https://www.chop.edu/>
- Ciapponi, A., Bardach, A., Rey Ares, L., Glujovsky, D., Cafferata, M. L., Cesaroni, S. & Bhatti, A. (2019). Sequential inactivated (IPV) and live oral (OPV) poliovirus vaccines for preventing poliomyelitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(12). https://doi.org/10.1002/14651858.CD011260.PUB2/MEDIA/CDSR/CD011260/IMAGE_N/NCD011260-CMP-003-01.PNG

- Ecuador (ECU) - Demografía, salud y mortalidad infantil - DATOS UNICEF. (s. f.). Recuperado 30 de agosto de 2023, a partir de <https://data.unicef.org/country/ecu/#child-health>
- Falleiros-Arlant, L. H., Ayala, S. E. G., Domingues, C., Brea, J. & De Colsa-Ranero, A. (2020). Current status of poliomyelitis in Latin America. *Revista chilena de infectología : organo oficial de la Sociedad Chilena de Infectología*, 37(6), 701-709. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182020000600701>
- Gao, J., Kang, G., Hu, R., Zhang, L., Yu, J., Wang, Z. & Tang, F. (2021). Adverse events following immunization with bivalent oral poliovirus vaccine in Jiangsu, China. *British journal of clinical pharmacology*, 87(12), 4831-4838. <https://doi.org/10.1111/BCP.14976>
- Greene, S. A., Ahmed, J., Datta, S. D., Burns, C. C., Quddus, A., Vertefeuille, J. F. & Wassilak, S. G. F. (2019). Progress Toward Polio Eradication — Worldwide, January 2017–March 2019. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report*, 68(20), 458-462. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM6820A3>
- Haldar, P., Agrawal, P., Bhatnagar, P., Tandon, R., McGray, S., Zehrung, D., Jarrahian, C. & Foster, J. (2019). Fractional-dose inactivated poliovirus vaccine, India. *Bulletin of the World Health Organization*, 97(5), 328. <https://doi.org/10.2471/BLT.18.218370>
- Kumar, P., Bird, C., Holland, D., Joshi, S. B. & Volkin, D. B. (2022). Current and next-generation formulation strategies for inactivated polio vaccines to lower costs, increase coverage, and facilitate polio eradication. <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2154100>, 18(7). <https://doi.org/10.1080/21645515.2022.2154100>
- Lai, Y. A., Chen, X., Kunasekaran, M., Rahman, B. & MacIntyre, C. R. (2022). Global epidemiology of vaccine-derived poliovirus 2016-2021: A descriptive analysis and retrospective case-control study. *EClinicalMedicine*, 50. <https://doi.org/10.1016/J.ECLINM.2022.101508>
- Lee, S. E., Greene, S. A., Burns, C. C., Tallis, G., Wassilak, S. G. F. & Bolu, O. (2023). Progress Toward Poliomyelitis Eradication - Worldwide, January 2021-March 2023. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*, 72(19), 517-522. <https://doi.org/10.15585/MMWR.MM7219A3>
- Macklin, G. R., Grassly, N. C., Sutter, R. W., Mach, O., Bandyopadhyay, A. S., Edmunds, W. J. & O'Reilly, K. M. (2019). Vaccine schedules and the effect on humoral and intestinal immunity against poliovirus: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Infectious Diseases*, 19(10), 1121-1128. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(19\)30301-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(19)30301-9)
- Mbani, C. J., Nekoua, M. P., Moukassa, D. & Hober, D. (2023). The Fight against Poliovirus Is Not Over. *Microorganisms*, 11(5). <https://doi.org/10.3390/MICROORGANISMS11051323>

- Ming, L. C., Hussain, Z., Yeoh, S. F., Koh, D. & Lee, K. S. (2020). Circulating vaccine-derived poliovirus: A menace to the end game of polio eradication. *Globalization and Health*, 16(1), 1-3. <https://doi.org/10.1186/S12992-020-00594-Z/METRICS>
- Ministerio de Salud Argentina. (2020). Nuevo esquema de Vacunación Antipoliomielítica. GUÍA OPERATIVA. https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2020-06/vacunacion-antipoliomielitica_guia-operativa_2020.pdf
- Modlin, J. F., Bandyopadhyay, A. S. & Sutter, R. (2021). Immunization Against Poliomyelitis and the Challenges to Worldwide Poliomyelitis Eradication. *The Journal of infectious diseases*, 224(12 Suppl 2), S398-S404. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAA622>
- Mohanty, A., Rohilla, R., Zaman, K., Hada, V., Dhakal, S., Shah, A., Padhi, B., Al-Qaim, Z., Altawfiq, K., Tirupathi, R., Sah, R. & Al-Tawfiq, J. (2023). Vaccine Derived Poliovirus (VDPV). *Le infezioni in medicina*, 31(2). <https://doi.org/10.53854/LIIM-3102-5>
- MSP. (s. f.). ESQUEMA NACIONAL DE VACUNACIÓN. Recuperado 15 de agosto de 2023, a partir de https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/10/ESQUEMA-DE-VACUNACION%CC%81N.oct_.2021.pdf
- O’Ryan, M., Bandyopadhyay, A. S., Villena, R., Espinoza, M., Novoa, J., Weldon, W. C., Oberste, M. S., Self, S., Borate, B. R., Asturias, E. J., Clemens, R., Orenstein, W., Jimeno, J., Rüttimann, R., Costa Clemens, S. A., Aviles, J. G., Rojas, F. Y., Cubillos Celis, M. P., de Quiroz, M. C., ... Bello, C. V. (2015). 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. *The Lancet Infectious Diseases*, 15(11), 1273-1282. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00219-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00219-4)
- OMS. (2017). Implementación del uso de dosis fraccionadas de IPV (fIPV) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/implementacion-uso-dosis-fraccionadas-ipv-fipv>
- OMS. (2021). Estrategia de Erradicación de la Poliomiélitis 2022-2026, El cumplimiento de una promesa. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/350970/9789240035362-spa.pdf>
- OMS. (2023a). Actualización epidemiológica Poliomiélitis en la Región de las Américas - 23 de marzo de 2023 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-poliomielitis-region-americas-23-marzo-2023>
- OMS. (2023b). Cobertura de inmunización. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/immunization-coverage>
- OPS. (2022a). 14a Reunión de la Comisión Regional de Certificación de la Erradicación de la Poliomiélitis en la Región de las Américas - Informe de la reunión - OPS/OMS |

- Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/14a-reunion-comision-regional-certificacion-erradicacion-poliomielitis-region-americas>
- OPS. (2022b). Polio vaccines: WHO position paper – June 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-WER9725-277-300>
- OPS. (2022c, 23. septiembre). Poliomiélitis en la Región de las Américas. <https://www.paho.org/es/file/116686/download?token=vkIZmBSN>
- OPS. (2023a). La OPS actualiza la información sobre la situación del poliovirus en las Américas - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/noticias/24-3-2023-ops-actualiza-informacion-sobre-situacion-poliovirus-americas>
- OPS. (2023b). Statement of the thirty-fourth Polio IHR Emergency Committee. <https://www.who.int/news/item/02-02-2023-statement-of-the-thirty-fourth-polio-ih-er-emergency-committee>
- OPS/OMS. (2023a). Actualización epidemiológica - Poliomiélitis en la Región de las Américas - 7 de abril de 2023 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-poliomielitis-region-americas-7-abril-2023>
- OPS/OMS. (2023b). Actualización epidemiológica Poliomiélitis en la Región de las Américas - 23 de marzo de 2023 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-poliomielitis-region-americas-23-marzo-2023>
- Quarleri, J. (2023). Poliomyelitis is a current challenge: long-term sequelae and circulating vaccine-derived poliovirus. *GeroScience*, 45(2), 707-717. <https://doi.org/10.1007/S11357-022-00672-7>
- Rüttimann, L., Contrini, M., Rearte, A. & Vizzotti, C. (2019). Actualidad en poliomiélitis: recomendaciones sobre vacunación en Argentina. <http://sadip.org.ar/wp-content/uploads/2018/03/Documento-intersocietario-Poliomielitis-2019.pdf>
- SLIPE. (2021). Manual de Vacunas de Latinoamérica. <https://sostelemedicina.ucv.ve/covid19/manuales/Manual%20de%20vacunas%20de%20Latinoamerica.pdf>
- Snider, C. J., Zaman, K., Estivariz, C. F., Yunus, M., Weldon, W. C., Wannemuehler, K. A., Oberste, M. S., Pallansch, M. A., Wassilak, S. G., Bari, T. I. A. & Anand, A. (2019). Immunogenicity of full and fractional dose of inactivated poliovirus vaccine for use in routine immunisation and outbreak response: an open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*, 393(10191), 2624-2634. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30503-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30503-3)
- Tagbo, B. N., Verma, H., Mahmud, Z. M., Ernest, K., Nnani, R. O., Chukwubike, C., Craig, K. T., Hamisu, A., Weldon, W. C., Oberste, S. M., Jeyaseelan, V., Braka, F., Mkanda, P., Esangbedo, D., Olowu, A., Nwaze, E. & Sutter, R. W. (2022). Randomized Controlled Clinical Trial of Bivalent Oral Poliovirus Vaccine and Inactivated

- Poliovirus Vaccine in Nigerian Children. *The Journal of infectious diseases*, 226(2), 299-307. <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAA726>
- Tang, G., Yin, W., Cao, Y., Tan, L., Wu, S., Cao, Y., Fu, X., Yan, J. & Jiang, X. (2018). Immunogenicity of sequential inactivated and oral poliovirus vaccines (OPV) versus inactivated poliovirus vaccine (IPV) alone in healthy infants: A systematic review and meta-analysis. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 14(11), 2636. <https://doi.org/10.1080/21645515.2018.1489188>
- UCSF. (2023). Two New Vaccines Join the Fight to Eradicate Polio. Recuperado de <https://www.ucsf.edu/>
- UNICEF. (2023a). Campaña de vacunación nacional contra la polio, el sarampión y la rubeola | UNICEF. <https://www.unicef.org/ecuador/campa%C3%B1a-de-vacunaci%C3%B3n-nacional-contr-la-polio-el-sarampi%C3%B3n-y-la-rubeola>
- UNICEF. (2023b, 30. agosto). Más del 90 por ciento de los niños en Ecuador están vacunados contra la polio, el sarampión y la rubeola. <https://www.unicef.org/ecuador/comunicados-prensa/m%C3%A1s-del-90-porciento-de-los-ni%C3%B1os-en-ecuador-est%C3%A1n-vacunados-contr-la-polio-el>
- World Health Organization. (2023). Poliovirus vaccines. Recuperado de <https://www.who.int/>
- Xiao, Y. & Daniell, H. (2017). Long-term evaluation of mucosal and systemic immunity and protection conferred by different polio booster vaccines. *Vaccine*, 35(40), 5418-5425. <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2016.12.061>
- Yeh, M. Te, Bujaki, E., Dolan, P. T., Smith, M., Wahid, R., Konz, J., Weiner, A. J., Bandyopadhyay, A. S., Van Damme, P., De Coster, I., Revets, H., Macadam, A. & Andino, R. (2020). Engineering the Live-Attenuated Polio Vaccine to Prevent Reversion to Virulence. *Cell host & microbe*, 27(5), 736-751.e8. <https://doi.org/10.1016/J.CHOM.2020.04.003>

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existe conflicto de interés posible.

Financiamiento:

No existió asistencia financiera de partes externas al presente artículo.

Agradecimiento:

N/A

Nota:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

