



Procedimientos
Normalizados de
Trabajo

Respuesta ante un evento de detección de poliovirus y un brote de poliomielitis

Parte 2: Protocolo de actuación ante el poliovirus del serotipo 2

En vigor del 1 de mayo del 2016 al 30 de abril del 2017

Índice

Cuadros y figuras	2
Lista de abreviaturas	3
Resumen	4
1. Introducción.....	7
2. Objetivos y alcance del protocolo	8
3. Antecedentes: Preparación para la retirada de la OPV2	10
4. Estrategia de respuesta ante los brotes por poliovirus del serotipo 2	11
4.1 Detección	11
4.2 Notificación	12
4.3 Investigación y evaluación de riesgos	13
<i>A. Investigación inicial.....</i>	<i>13</i>
<i>B. Preguntas y determinaciones clave para la evaluación de riesgos.....</i>	<i>15</i>
4.4 Respuesta	18
<i>A. Clasificación de los eventos y brotes por poliovirus, transmisión de virus del serotipo 2 y riesgo de transmisión después del cambio de vacuna.....</i>	<i>18</i>
<i>B. Factores que influyen en el tipo y la magnitud de la respuesta.....</i>	<i>19</i>
<i>C. Estrategias de respuesta en la fase 1.....</i>	<i>23</i>
<i>D. Situaciones de respuesta en la fase 1</i>	<i>27</i>
4.5 Viajeros y cuarentena	30
4.6 Evaluación de la respuesta ante un brote o evento y pasos del seguimiento.....	32
Cuadros y figuras adicionales	33
Anexos	42
Anexo A. Marco operativo para el suministro y la reposición de la reserva de vacuna oral monovalente contra la poliomielitis (mOPV2) tras la retirada de la OPV2.....	42
Anexo B: Formulario de solicitud de vacunas	51

Cuadros y figuras

- Cuadro 1** Definiciones de los eventos o brotes por poliovirus y clasificación de la transmisión del serotipo 2 durante la fase 1
- Cuadro 2** Fases de riesgo de aparición y circulación de poliovirus del serotipo 2
- Cuadro 3** “Zonas de riesgo de transmisión” de poliovirus del serotipo 2 en la población
- Cuadro 4** Comparación de las estrategias corrientes de respuesta a todo brote epidémico de poliomielitis y pasos exigidos tras la detección de un poliovirus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2
- Figura 1** Cronología y responsabilidad de las medidas a adoptar después de la detección de poliovirus del serotipo 2
- Figura 2** Clasificación de las cepas de VDPV y respuesta ante las cepas de VDPV notificadas
- Figura 3a** Estrategias generales de respuesta según las situaciones de detección de una cepa de VDPV2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2
- Figura 3b** Estrategias generales de respuesta según las situaciones de detección de una cepa de WPV2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2
- Figura 3c** Estrategias generales de respuesta según las situaciones de detección de una cepa Sabin del serotipo 2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2
- Cuadro 5** Pasos para la notificación, la confirmación y la respuesta ante un brote o evento por poliovirus del serotipo 2

Lista de abreviaturas

AIS	actividad de inmunización suplementaria
aVDPV	poliovirus ambiguo derivado de la vacuna
bOPV	vacuna bivalente oral contra la poliomiелitis (contiene virus Sabin de los serotipos 1 y 3)
cVDPV	poliovirus circulante derivado de la vacuna
EOMG	Grupo de Gestión de la Erradicación y los Brotes (por su sigla en inglés)
GCC	Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomiелitis (por su sigla en inglés)
GPEI	Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiелitis (por su sigla en inglés)
GPLN	Red Mundial de Laboratorios de Poliomiелitis
IPV	vacuna inactivada contra la poliomiелitis
iVDPV	poliovirus derivado de la vacuna relacionado con inmunodeficiencia
mOPV2	vacuna monovalente oral contra la poliomiелitis (contiene virus Sabin del serotipo 2)
OPRTT	Equipo de Tareas de Preparación y Respuesta ante Brotes Epidémicos (por su sigla en inglés)
OPV	vacuna oral contra la poliomiелitis
OPV2	vacuna oral contra la poliomiелitis que contiene el serotipo 2
PAI	Programa Ampliado de Inmunización
GAPIII	Plan de Acción Mundial de la OMS para minimizar el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y del cese secuencial del uso de la vacuna oral contra la poliomiелitis (tercera edición)
PFA	parálisis flácida aguda
RSI	Reglamento Sanitario Internacional (2005)
SAGE	Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización
tOPV	vacuna trivalente oral contra la poliomiелitis (contiene virus Sabin de los serotipos 1, 2 y 3)
VDPV	poliovirus derivado de la vacuna
VDPV2	poliovirus derivado de la vacuna del serotipo 2
WPV	poliovirus salvaje
WPV2	poliovirus salvaje del serotipo 2

Resumen

Tras el cambio de la tOPV por la bOPV, la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 (salvaje, derivado de la vacuna o Sabin) en alguna muestra de cualquier fuente se considerará una emergencia de salud pública mundial. Las tres amenazas principales de brote después de la retirada de la OPV2 son: un mayor riesgo de aparición de un VDPV2, aunque principalmente a corto plazo; un riesgo inferior, a largo plazo, de reintroducción de poliovirus desde un centro de producción o un laboratorio; y una amenaza pequeña, pero potencialmente mayor en el futuro, por la infección prolongada o crónica por poliovirus en personas con inmunodeficiencias relacionadas principalmente con los linfocitos B (por ejemplo, iVDPV).

Objetivos clave del protocolo: 1) Describir los principales componentes de la estrategia para detectar y responder adecuadamente a cualquier poliovirus del serotipo 2; y 2) proporcionar orientación a los funcionarios de salud y a los encargados de formular políticas a nivel nacional, regional y mundial en relación con los pasos necesarios que se requieren.

Las medidas estratégicas tras la detección de una cepa de poliovirus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2 tienen los mismos enfoques y principios básicos que los que actualmente se exigen para investigar y responder a cualquier brote de poliomiélitis, como se describe en los procedimientos normalizados de trabajo (véase la parte 1). En el **cuadro 4** se resumen las características que son específicas de la respuesta tras un evento o brote por virus del serotipo 2.

Plazo y público destinatario: Aunque esta versión del protocolo establece los imperativos estratégicos generales para tratar todos los brotes futuros por virus del serotipo 2, las recomendaciones se centran solo en la respuesta necesaria en los 12 primeros meses desde la retirada de la OPV2 (es decir, de mayo del 2016 a abril del 2017) y se dirigen principalmente a los países que hayan usado la tOPV en los 12 meses anteriores al cambio de la tOPV por la bOPV.

Principios estratégicos clave para responder a la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2:

- Respuesta inmediata en una población suficientemente grande para lograr que se detenga rápidamente la circulación de poliovirus del serotipo 2.
- Utilización de vacunas de una reserva mundial para la respuesta a los brotes para todos los países, hayan o no hayan recibido anteriormente vacunas por intermedio del UNICEF.
- Limitación de la exposición a los poliovirus Sabin del serotipo 2 (por ejemplo, a partir de la mOPV2) en las poblaciones no afectadas directamente por el brote, con el fin de evitar la aparición de nuevos cVDPV2.
- Validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y el medio ambiente después de la respuesta a los brotes.

Detección: La detección de un poliovirus del serotipo 2 seguirá dependiendo de la vigilancia sensible de los casos de parálisis flácida aguda, así como, de una ampliación de los sitios de vigilancia ambiental,

especialmente en zonas de alto riesgo de aparición de cVDPV, en zonas donde hay riesgo de transmisión y circulación silenciosas de poliovirus, y en zonas de riesgo debido a la producción de vacunas.

Notificación: La detección de cualquier poliovirus salvaje del serotipo 2 (WPV), derivado de la vacuna (VDPV), o incluso Sabin (4 meses después de la sustitución de la tOPV por la bOPV), exige su notificación de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) del 2005.

Investigación y evaluación de riesgos: Tras detectar cualquier poliovirus del serotipo 2, las principales medidas que es preciso tomar son: investigación virológica y vigilancia epidemiológica reforzadas, y una investigación rápida y evaluación de riesgos sobre el terreno. La naturaleza del virus (por ejemplo, WPV, VDPV o Sabin) y la solidez de la evidencia de circulación de poliovirus (por ejemplo, confirmada, probable o posible) determinarán el riesgo de transmisión adicional de poliovirus del serotipo 2 (véase el **cuadro 1**). A diferencia de las cepas de los serotipos 1 o 3, la clasificación de la transmisión (y no la tipología) determina la respuesta en el caso de las cepas del serotipo 2.

Algunos factores como los antecedentes epidemiológicos, la ubicación y las características de la población determinan tres “zonas de riesgo de transmisión” generales, que reflejan el riesgo de transmisión de poliovirus del serotipo 2 (véase el **cuadro 3**). La designación de las zonas de riesgo también ayudará a determinar la respuesta apropiada.

Respuesta: Los preparativos para una respuesta de vacunación han de comenzar cuando se reciban los resultados iniciales de la secuenciación, y no deben esperar a que se haya realizado una investigación epidemiológica completa o la clasificación final de una cepa. En la mayoría de las situaciones, cualquier VDPV2 o WPV2 (sin exposición confirmada) exigirá una respuesta de vacunación utilizando la mOPV2 (de una reserva mundial), se dirigirá a 500 000 menores de 5 años y se ejecutará en un plazo de 14 días desde que se reciban los resultados de la secuenciación inicial. Cada una de las actividad de inmunización suplementaria (AIS) adicionales debe dirigirse a un mínimo de 2 millones de niños aproximadamente cada 2-3 semanas. El número de AIS adicionales dependerá de la clasificación posterior del virus y de la zona de riesgo de transmisión (véanse las **figuras 3a y 3b**). Las situaciones de transmisión confirmada requieren que una AIS se dirija al uso de la IPV en combinación con la mOPV en la zona del brote además de la IPV sola en una subpoblación ampliada de alto riesgo. Debido al suministro limitado de IPV, en todas las campañas de respuesta a brotes que necesiten utilizar IPV es recomendada la aplicación de dosis fraccionadas de IPV, por vía intradérmica.

Los países tendrán que enviar a la OMS una solicitud para tener acceso a la mOPV2 de la reserva mundial. La liberación de la vacuna requerirá la autorización del Director General de la OMS. Los países también podrán obtener la IPV para la respuesta a un brote mediante un mecanismo de solicitud similar (para más información sobre las reservas y el proceso de solicitud, véanse los **anexos A y B**).

La detección de una cepa de virus Sabin del serotipo 2, ya sea en un caso de parálisis flácida aguda o en una muestra ambiental, más de 4 meses después del cambio de vacuna (o después del uso de la mOPV2 en un brote) debe desencadenar una investigación completa para determinar si todavía se están utilizando la tOPV (o la mOPV2), o si es posible que se haya producido una falla de la contención del poliovirus.

Viajeros y cuarentena: La cuarentena estricta de los casos individuales de poliomiélitis tendrá un impacto limitado en la interrupción del brote, a menos que haya una exposición documentada a un poliovirus del serotipo 2. Desde el punto de vista de la población, los patrones de viaje y migración dentro y fuera de las comunidades afectadas pueden tener un impacto significativo sobre el riesgo y la magnitud de la circulación de los poliovirus, pero la posibilidad de imponer restricciones a los viajes locales y requisitos de vacunación dependerá de las circunstancias locales.

Evaluación de la respuesta al evento o brote y etapas de seguimiento: Se debe realizar un seguimiento independiente al menos en la AIS2. También es preciso evaluar la respuesta al evento o brote al cabo de 3 meses desde el día 0, y posteriormente cada trimestre hasta que hayan pasado 12 meses sin que se haya identificado algún poliovirus del serotipo 2. Es sumamente importante confirmar el final del brote mediante la validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y el medio ambiente, 12 meses después de la fecha de aparición del caso más reciente más 2 meses.

1. Introducción

En el año 1999, se detectó el último caso de poliovirus salvaje del serotipo 2 (WPV2) en todo el mundo. El 20 de septiembre del 2015, la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis (GCC) declaró oficialmente que se había erradicado el WPV2.¹ Sin embargo, el uso continuo del componente de serotipo 2 de la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV2) sigue siendo responsable de la gran mayoría de los casos de poliovirus circulantes derivados de la vacuna (cVDPV) y de una proporción sustancial de los casos de poliomielitis parálitica asociada a la vacuna. Para hacer frente a esta situación y a las implicaciones más amplias del uso de la OPV tras la erradicación mundial de los poliovirus salvajes, en el objetivo 2 del *Plan estratégico integral para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018*² se propuso una estrategia final en tres pasos secuenciales: 1) introducir al menos una dosis de la vacuna contra la poliomielitis con virus inactivados (IPV) en el programa de vacunación de rutina de todos los países; 2) dejar de usar la vacuna oral contra la poliomielitis que contiene el serotipo 2 (OPV2) mediante el cambio coordinado a nivel mundial de la OPV trivalente (tOPV) por la OPV bivalente (bOPV); y 3) finalmente coordinar a nivel mundial la retirada completa de todas las OPV.³

A fecha de abril del 2016, los 156 países y territorios que usan la tOPV ya han introducido, o se han comprometido formalmente a introducir, al menos una dosis de IPV en sus programas de vacunación de rutina. En consecuencia, el paso 2 —el cambio coordinado a nivel mundial de la tOPV por la bOPV (es decir, la retirada de la OPV2)— está en camino de llevarse a cabo entre el 17 de abril y 1 de mayo del 2016.

Como consecuencia de la retirada de la OPV2, la inmunidad de la población, la inmunidad intestinal y, en especial, la diseminación secundaria de los virus relacionados con la OPV2 disminuirá, lo que aumentará el riesgo de un brote epidémico en caso de exposición a un poliovirus del serotipo 2.⁴ Las tres amenazas principales de brote tras suspender el uso de la OPV2 son: un riesgo relativamente mayor de aparición de cVDPV, aunque principalmente a corto plazo; un riesgo menor, pero a largo plazo, de reintroducción de poliovirus desde un centro de producción de vacunas o de un laboratorio, debido a fallas en la contención; y una amenaza pequeña, pero potencialmente mayor en el futuro, por la infección.

¹ <http://www.polioeradication.org/mediaroom/newsstories/Global-eradication-of-wild-poliovirus-type-2-declared/tabid/526/news/1289/Default.aspx>.

² <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>.

³ Puede consultarse un análisis minucioso de los fundamentos de la retirada de la OPV después de la erradicación del WPV en: Duintjer Tebbens RJ, et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis* 2006; 26(6):1471-1505, y Thompson KM et al. The risks, costs, and benefits of future global policies for managing polioviruses. *American Journal of Public Health* 2008; 98(7):1322-1330.

⁴ Se puede obtener información sobre el modelaje de los riesgos asociados a la retirada de la OPV en: Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-S484.

prolongada o crónica por poliovirus en personas con inmunodeficiencias primarias relacionadas con los linfocitos B (por ejemplo, poliovirus derivado de la vacuna relacionado con inmunodeficiencia [iVDPV]).⁵ Dado que se ha declarado erradicado al WPV2, y puesto que la OPV2 ya no debe usarse después del cambio de la tOPV por la bOPV, la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 (salvaje, derivado de la vacuna o Sabin) en alguna muestra de cualquier procedencia se considerará una emergencia de salud pública mundial, que requiere una acción coordinada rápida y de gran calidad por parte de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiélitis (IEMP) y de los organismos de salud a nivel nacional y subnacional.

Es muy probable que al menos un cVDPV2 y posiblemente varios otros VDPV2 surjan en el plazo de 12 meses desde la sustitución mundial de la tOPV por la bOPV. Las medidas estratégicas a tomar después de detectar una cepa de poliovirus del serotipo 2 tras la retirada de la OPV2 tienen los mismos enfoques y principios básicos que los que se exigen actualmente para investigar y responder ante cualquier brote de poliomiélitis, como se describe en los procedimientos normalizados de trabajo. Sin embargo, la era posterior a la retirada de la OPV2 requerirá de medidas estratégicas más urgentes, una vigilancia atenta, una evaluación de riesgos minuciosamente planificada y generalmente una respuesta vacunal específica, dado que el mundo está entrando en un territorio realmente nuevo con cierto grado de incertidumbre en torno a las consecuencias que podría tener la reintroducción de un virus patógeno ya erradicado **(véase en el cuadro 4 el resumen de las características específicas de la respuesta ante un brote por el serotipo 2)**.

2. Objetivos y alcance del protocolo

Los objetivos de este documento son:

1. Describir los principales componentes de la estrategia para detectar y responder adecuadamente a cualquiera de los poliovirus del serotipo 2 procedentes de fuentes ambientales o que circulan en la población tras la retirada de la OPV2.
2. Proporcionar orientación a los funcionarios de salud pública y las instancias normativas nacionales, regionales y mundiales en relación con los pasos necesarios que se requieren para notificar rápidamente a las autoridades pertinentes, realizar la evaluación inicial de riesgos y responder de manera eficaz con el objetivo de reducir cuanto antes la transmisión de poliovirus del serotipo 2.

Esta estrategia propuesta se basa en la evidencia a partir de la experiencia pasada y presente adquirida por los programas que se ocupan de los poliovirus, además de los modelos matemáticos existentes que simulan los escenarios posibles.⁶ La elaboración de estas directrices es un proceso iterativo que

⁵ Puede consultarse información detallada sobre el modelaje de los riesgos asociados a los iVDPV en: Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Thompson KM. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. BMC Infectious Diseases 2015; 15:379, doi: 10.1186/s12879-015-1115-5.

⁶ En relación con los estudios del modelaje, véase: Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. An economic analysis of poliovirus risk management policy options for 2013-2052. BMC Infectious

evoluciona a medida que se obtienen nuevos datos fidedignos y se adquieren nuevas experiencias. **Aunque esta versión del protocolo establece imperativos estratégicos generales para tratar cualquier brote futuro por virus del serotipo 2, las recomendaciones se centran solo en la respuesta necesaria en los 12 meses posteriores a la retirada de la OPV2 (es decir, de mayo del 2016 a abril del 2017).** En el 2017 se formularán recomendaciones adicionales.

Estas directrices tienen por objeto proporcionar parámetros concretos para la toma de decisiones, pese a que es posible que no contemplen todas las posibilidades. Los encargados de tomar las decisiones deben interpretar el protocolo de manera flexible y examinar activamente su propia situación epidemiológica. En concreto, las recomendaciones del protocolo respecto al uso de vacunas en la respuesta a los brotes están destinadas específicamente a los países que usaban la tOPV en los 12 meses anteriores al cambio de vacuna. Sin embargo, cualquier WPV2 o VDPV2 detectado en la era posterior al cambio de vacuna, en cualquier país (incluso en los países donde se utiliza exclusivamente la IPV), tiene que considerarse como un riesgo de importancia mundial. Dado que los poliovirus Sabin del serotipo 2 pueden evolucionar hacia cVDPV2, la detección de los poliovirus Sabin del serotipo 2 después del cambio de vacuna o del uso la mOPV2, al responder a un evento o un brote por el serotipo 2 en cualquier país, también debe considerarse un riesgo de importancia mundial. Aunque la detección del poliovirus del serotipo 2 en un lugar no siempre es motivo suficiente de preocupación de transmisión que exija la ejecución inmediata de una campaña local de vacunación, puede que siga siendo necesario llevar a cabo una investigación urgente y enérgica con el fin de localizar el origen del virus para determinar rápidamente la respuesta apropiada en la fuente inicial del brote.

3. Antecedentes: Preparación para la retirada de la OPV2

En mayo del 2014, la Asamblea Mundial de la Salud adoptó los criterios que el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE) recomendó para medir la preparación mundial para la retirada de la OPV2.⁷ Dicha retirada depende del cumplimiento de todos los criterios de preparación que aquí se presentan y de la interrupción mundial de la transmisión persistente del cVDPV2.

Principales medidas requeridas a nivel mundial por la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiélitis (IEMP):

- Establecer una reserva mundial de mOPV2 para uso en respuesta a los brotes (véase el **anexo A** para obtener información detallada sobre las operaciones en relación con la reserva).
- Proporcionar directrices mundiales y asistencia técnica, según sea necesario, para ejecutar el objetivo 2.⁸
- Comprobar la erradicación mundial del poliovirus salvaje del serotipo 2 (completada en septiembre del 2015).

Principales medidas que se requieren de las autoridades de salud pública a nivel nacional:

- Introducir al menos una dosis de IPV en el calendario de vacunación de rutina en los países que utilizan exclusivamente la OPV.⁹
- Llevar a cabo una o varias campañas con la tOPV justo antes de la retirada de la OPV2 (si los niveles de cobertura de la OPV indican que la población podría correr el riesgo de un brote por el serotipo 2).
- Fortalecer la capacidad de respuesta a los brotes y asegurarse de que todos los funcionarios de salud pública pertinentes tengan presentes las recomendaciones descritas en este protocolo en el caso de un brote por virus del serotipo 2.
- Instituir las medidas de contención apropiadas de acuerdo al Plan de Acción Mundial de la OMS (PAMIII).¹⁰
- Asegurarse de que la bOPV ha sido autorizada para ser usada en la vacunación de rutina.

⁷ Véase: Asamblea Mundial de la Salud. Poliomiélitis: intensificación de la iniciativa de erradicación mundial. Informe de la Secretaría. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2014.

http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_18-sp.pdf; y Reunión del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE), noviembre del 2013 - Conclusiones y recomendaciones. Parte epidemiológico semanal, 2014; 89(1):1–16. <http://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf>.

⁸ Información general en: http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/en/.

⁹ Pueden consultarse las directrices detalladas sobre la introducción de la IPV en:

http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/inactivated_polio_vaccine/en/.

¹⁰ OMS. GAPIII: Plan de Acción Mundial de la OMS para reducir al mínimo el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y la suspensión del uso de vacuna oral contra la poliomiélitis.

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf.

4. Estrategia de respuesta ante los brotes por poliovirus del serotipo 2

Principios generales de la estrategia para responder a la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2:

- Detección y notificación inmediatas de todas las cepas de poliovirus del serotipo 2.
- Respuesta inmediata en una población suficientemente grande que dé lugar al cese rápido de la circulación de poliovirus del serotipo 2.
- Utilización de vacunas de una reserva mundial para la respuesta a los brotes para todos los países, independiente de que hayan recibido o no vacunas, por intermedio del UNICEF, anteriormente.
- Limitación de la exposición a los poliovirus Sabin del serotipo 2 (por ejemplo, la mOPV2) en las poblaciones no afectadas directamente por el brote para prevenir la aparición de nuevos cVDPV2.
- Validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y el medio ambiente después de la respuesta a los brotes.

Además de incorporar los diversos pasos preparatorios que se requieren para iniciar la retirada de la OPV2, la estrategia para abordar los riesgos asociados a esta retirada incluye seis componentes: detección, notificación, investigación y evaluación de riesgos, respuesta, consideraciones para los viajeros (nacionales e internacionales) y seguimiento. Las directrices propuestas para cada componente se basan en los factores de riesgo y los contextos epidemiológicos. Aunque se presentan por separado, algunos componentes deben desarrollarse simultáneamente.

4.1 Detección

La vigilancia de los poliovirus incluye múltiples componentes.¹¹ La vigilancia de la parálisis flácida aguda ha sido el criterio de referencia de la erradicación mundial de la poliomiélitis y seguirá siendo el mecanismo primordial para detectar cualquier virus del serotipo 2 después de la retirada de la vacuna.¹² La vigilancia de la parálisis flácida aguda está vinculada a laboratorios mundiales, regionales y nacionales que integran la Red Mundial de Laboratorios de Poliomiélitis (GPLN), con directrices exhaustivas y normalizadas para distinguir entre el poliovirus y otras posibles causas de la parálisis flácida aguda.¹³

La vigilancia ambiental constituirá un complemento cada vez más importante en la vigilancia de la parálisis flácida aguda. Aunque el muestreo ambiental se utiliza cada vez más en los países clave para complementar las labores de erradicación de la poliomiélitis, la IEMP está trabajando conjuntamente con determinados países en un plan de expansión estratégico para aumentar notablemente el número de centros y la función de la vigilancia ambiental desde ahora hasta el 2018.¹⁴ Para atender las necesidades de vigilancia en la era posterior a la retirada de la OPV2, la vigilancia ambiental se centrará

¹¹ Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Thompson KM. Thompson KM. Modeling undetected live poliovirus circulation after apparent interruption of transmission: Implications for surveillance and vaccination. BMC Infectious Diseases 2015; 15:66, doi: 10.1186/s12879-015-0791-5.

¹² <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>.

¹³ <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance/GlobalPolioLaboratoryNetwork.aspx>.

¹⁴ GPEI. Environmental surveillance expansion plan: Global expansion plan under the endgame strategy 2013-2018. Abril del 2015. <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>.

especialmente en las zonas de alto riesgo de aparición de cVDPV (por ejemplo, lugares con baja cobertura de vacunación de rutina y antecedentes de casos de cVDPV), zonas con riesgo de circulación y transmisión silenciosas de poliovirus (por ejemplo, alta fuerza infección por poliovirus) y en zonas de riesgo debido a la producción de vacunas. La vigilancia ambiental también puede contribuir a llevar a cabo el seguimiento de la desaparición de los poliovirus Sabin del serotipo 2, detectando cualquier poliovirus Sabin del serotipo 2 que pueda aflorar posteriormente e identificando cualquier uso que pueda seguir habiendo de la tOPV. El establecimiento de la vigilancia ambiental como parte fundamental de la estrategia de vigilancia para la retirada de la OPV2 exige contar con suficientes recursos de laboratorio y de personal, así como con procedimientos operativos que sigan las directrices actuales de la OMS,¹⁵ y debe instituirse mediante una iniciativa mundial estratégica colaborativa para mejorar la capacidad de detección de los poliovirus del serotipo 2.

Los poliovirus pueden detectarse también como hallazgo casual en una muestra clínica no relacionada con la parálisis flácida aguda o en un estudio de heces. En la actualidad, este método de detección no constituye una fuente de vigilancia importante. No obstante, cualquier hallazgo casual de poliovirus del serotipo 2 debe comunicarse de inmediato a través del sistema estandarizado de notificación (véase el apartado **Notificación**).

Principales medidas requeridas a nivel mundial o regional por la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltis (IEMP) y la Red Mundial de Laboratorios de Poliomieltis:

- Ayudar a los países a poner en práctica el plan mundial de ampliación de la vigilancia ambiental.
- Apoyar adecuadamente a los laboratorios nacionales de poliomieltis para garantizar el aislamiento del poliovirus y la caracterización rápida y sensible de los poliovirus, mediante la diferenciación intratípica. Como prioridad mundial, todos laboratorios esenciales deben acelerar el procesamiento y la secuenciación de cualquier cepa del serotipo 2.

Principales medidas que se requieren a nivel nacional de las autoridades de salud pública:

- Supervisar y evaluar periódicamente la vigilancia de la parálisis flácida aguda y las redes de laboratorios a fin de garantizar que se mantengan las normas mundiales de calidad, incluso tras desaparecer los casos por poliovirus salvajes.¹⁶
- Colaborar con la Red Mundial de Laboratorios de Poliomieltis y la IEMP para ejecutar el plan mundial de ampliación de la vigilancia ambiental. En este momento, no es necesario que los países, que todavía no participen en la vigilancia ambiental de los poliovirus, comiencen a realizar independientemente muestreos ambientales de los poliovirus con el fin de detectar poliovirus Sabin del serotipo 2 como marcadores del uso de la tOPV después de la retirada de la vacuna.

4.2 Notificación

De acuerdo con las obligaciones establecidas en el RSI del 2005, la detección de un WPV en un caso sospechoso o en un contacto estrecho se considera un evento de notificación obligatoria. Además, debe

¹⁵ GPEI. Guidelines on environmental surveillance for detection of polioviruses. Borrador, marzo del 2015. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/GPLN_publications/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf.

¹⁶ Véanse las normas de vigilancia previstas: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>.

notificarse también a la OMS el aislamiento de cualquier WPV o cVDPV de otras fuentes humanas o no humanas, en virtud del requisito adicional de notificación de “eventos que pueden constituir una emergencia de salud pública de importancia internacional”.¹⁷ Después de que se retire la OPV2 y se confirme la eliminación del cVDPV2, la interpretación de este criterio debería ampliarse para incluir la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 (salvaje, derivado de la vacuna o Sabin)¹⁸ en cualquier muestra (de casos clínicos o del medio ambiente) de cualquier procedencia como un evento de notificación obligatoria, de conformidad con el RSI (2005). El Comité de Emergencias del RSI relativo a la propagación internacional del poliovirus informará a la Directora General de la OMS sobre la categoría de riesgo apropiada del país afectado.¹⁹

Principales medidas que se requieren de los laboratorios nacionales o regionales:

- Notificar cuanto antes a las autoridades nacionales de salud y a la OMS (así como a otros asociados de la IEMP), en un plazo máximo de 24 horas tras obtener resultados.

Principales medidas que se requieren a nivel nacional de las autoridades nacionales de salud:

- Según lo especificado en el RSI (2005), el Centro Nacional de Enlace debe notificar a la OMS toda detección confirmada, probable o posible de poliovirus del serotipo 2 en un plazo de 24 horas. El Ministerio de Salud debe informar asimismo a los funcionarios nacionales pertinentes.
- Los casos sin confirmación de laboratorio, los resultados de laboratorio contradictorios, un conglomerado inesperado de casos de parálisis flácida aguda y los conglomerados de casos de parálisis flácida aguda clínicamente compatibles no deben desencadenar medidas a escala mundial ni notificación de conformidad con el RSI (2005). Sin embargo, estas situaciones, así como la inquietud acerca de las posibles deficiencias de la vigilancia, deben investigarse a fondo en el nivel nacional o subnacional apropiado.

4.3 Investigación y evaluación de riesgos

A. Investigación inicial

La detección de cualquier cepa de poliovirus del serotipo 2, ya sea en la vigilancia de casos de parálisis flácida aguda o en la vigilancia ambiental, debe suscitar una investigación inmediata sobre el terreno con el fin de: 1) confirmar el brote o evento; 2) determinar el número de casos y las características del caso o de los casos; 3) identificar el origen y las causas del brote o evento; y 4) evaluar el riesgo de ocurrencia y la amplitud geográfica de la transmisión.

Se pueden desarrollar varios pasos de manera simultánea. En la **figura 1** (véase la página 35) se proporciona una cronología general de las actividades necesarias, el organismo o las personas con la responsabilidad principal, y el plazo previsto para completar la medida en cuestión. (Para obtener

¹⁷OMS. Reglamento Sanitario Internacional (2005).

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43983/1/9789243580418_spa.pdf.

¹⁸ La cepa Sabin del serotipo 2 debe notificarse según lo establecido en el RSI a partir del 1 de agosto del 2016, según los criterios de contención del PAMIII.

¹⁹ Véase <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-poliovirus/en/>.

información más detallada, véanse los procedimientos normalizados de trabajo generales para responder a cualquier brote o evento.)²⁰

Principales medidas que se requieren a nivel mundial de todos los laboratorios pertinentes de la Red Mundial de Laboratorios de Poliomielitis:

- **Mejorar la investigación virológica:** El análisis de secuenciación adicional más allá de las pruebas iniciales puede ayudar a calcular la duración de la circulación de los poliovirus. Los laboratorios responsables de cubrir la zona donde se detectó el poliovirus deben examinar detenidamente los indicadores de laboratorio (resultados de las pruebas de sensibilidad celular, determinación de la capacidad para el aislamiento de virus y la diferenciación intratípica, exactitud de la detección y la determinación, etcétera) para garantizar que el laboratorio satisfaga las normas recomendadas antes de la detección de virus del serotipo 2 y en el momento de su detección.

Principales medidas de las autoridades de salud pública que se requieren:

- **Mejorar la vigilancia:** Con el fin de maximizar la calidad y la sensibilidad del sistema de vigilancia, debe prestarse estricta atención para que todas las notificaciones de casos de parálisis flácida aguda sean completas y oportunas. Obsérvese que los niveles mínimos para el país afectado y el primer nivel administrativo deben aumentarse hasta 3 casos de parálisis flácida aguda no poliomielítica por 100 000 menores de 15 años, durante los 12 meses siguientes a la confirmación del brote. Asimismo, en lo que respecta al periodo de evaluación inmediato, se aumentará la frecuencia de vigilancia ambiental si está disponible. A más largo plazo, si se detecta algún WPV2 o VDPV2, se debe investigar con la IEMP acerca del establecimiento o la ampliación de los centros locales de muestreo ambiental.
- **Realizar una investigación epidemiológica:** Una pronta investigación sobre el terreno de todo caso de parálisis flácida aguda debe determinar las características específicas de cada caso, y poner en marcha la búsqueda activa de otros casos en la comunidad y en los centros de notificación locales. Una muestra ambiental positiva debe desencadenar también la búsqueda activa de casos en la comunidad presuntamente infectada o en la zona de influencia del centro de vigilancia ambiental.
- **Llevar a cabo una evaluación de riesgos:** Sobre la base de los resultados de las investigaciones epidemiológicas y virológicas y la solidez de la evidencia, se debe caracterizar la transmisión viral y las implicaciones de una propagación ulterior; evaluar los factores fundamentales que influirán en el tipo y la magnitud de la respuesta; formular recomendaciones sobre las medidas pertinentes (véase el apartado **Preguntas y determinaciones clave**, a continuación); e identificar las subpoblaciones situadas fuera de la zona fundamentalmente afectada que están en riesgo de una posible transmisión.

²⁰ Véase GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for non-endemic countries. Ginebra. Abril del 2016.

<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>.

B. Preguntas y determinaciones clave para la evaluación de riesgos

Aunque los pasos de la investigación epidemiológica y de laboratorio corresponden en general a directrices normalizadas para hacer el seguimiento de la detección de cualquier poliovirus, la evaluación del riesgo después de descubrir una cepa del serotipo 2 debe centrarse específicamente en abordar tres cuestiones fundamentales:

1. ¿Cuál es la naturaleza del virus (por ejemplo, WPV, Sabin o VDPV)?
2. ¿Hay evidencia de su circulación?
3. ¿Cuál es el riesgo de propagación adicional?

Después de la detección inicial, la diferenciación intratípica y la secuenciación, una cepa de poliovirus puede incluirse en alguna de estas tres categorías: a) WPV, b) poliovirus Sabin (por ejemplo, cepa en la OPV) y c) VDPV (con divergencia >1% [PV1 y PV3] o >0,6% [PV2] con respecto a la correspondiente cepa en la OPV). Es obligatorio realizar una evaluación detallada de los riesgos, independientemente del tipo de virus aislado.

WPV2. Dado el largo periodo que ha transcurrido desde la última detección de un WPV2 circulante, la posibilidad de que este virus aparezca nuevamente es muy remota. Sin embargo, si se detecta un caso de WPV2 es obligatorio llevar a cabo una investigación inmediata, pues la transmisión puede ocurrir rápidamente, en función del grado de inmunidad de la población local. Una persona infectada por el WPV2, sin exposición conocida a un poliovirus en un laboratorio o un establecimiento de producción de vacunas, se debe tratar como una prueba de transmisión *confirmada*. Una persona infectada por el WPV2 con exposición conocida a un poliovirus por una falla de la contención lo más probable es que se trate de un evento aislado, pero constituye un riesgo de *posible transmisión futura*. De igual modo, el descubrimiento de un WPV2 en una muestra de vigilancia ambiental es, con toda probabilidad, debido a una falla de la contención en un laboratorio o un centro de investigación. No obstante, se justifica realizar una investigación minuciosa en la comunidad de la zona de influencia del lugar donde se tomó la muestra, así como en cualquier laboratorio o centro de investigación cercano, para identificar algún caso de parálisis flácida aguda o para descartar que haya alguna persona con infección subclínica que esté eliminando el poliovirus. Un abordaje preventivo exige que el descubrimiento de un WPV2 en una muestra de vigilancia ambiental inicialmente deba considerarse como una prueba de *transmisión probable*.

Sabin 2. Si bien existe una variabilidad considerable dependiendo del entorno local, las pruebas empíricas, así como los modelos matemáticos, indican que se puede esperar que los poliovirus Sabin del serotipo 2 sigan siendo detectables aproximadamente durante 3 meses en las heces y 4 meses en muestras de aguas residuales después del último uso de la tOPV (o del uso de la mOPV2).²¹ Aunque esta

²¹ Puede consultarse un ejemplo de evidencia empírica: en: Wahjuhono G, et al. Switch from oral to inactivated poliovirus vaccine in Yogyakarta Province, Indonesia: summary of coverage, immunity, and environmental surveillance. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S347-352. La modelización indica que la media del tiempo transcurrido hasta que los virus relacionados con la OPV mueren es de aproximadamente 4 meses (intervalo de 2-12 meses). Véase Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S475-484.

detección debe impulsar una mayor vigilancia de los casos de parálisis flácida aguda y mayor vigilancia ambiental, es de esperar que el riesgo de que esto ocurra disminuya rápidamente con el tiempo.²² La detección de poliovirus Sabin del serotipo 2 tras este periodo de 4 meses después del cambio de vacuna (es decir, de septiembre del 2016 en adelante) o del último uso de la mOPV2 en una respuesta a un brote o evento puede ser evidencia de que se continúa usando la OPV2 y, por tanto, indicaría el riesgo de *transmisión futura posible*. Un caso único de parálisis flácida aguda por un poliovirus Sabin del serotipo 2 también sería indicativo de una exposición aislada rara en un centro de producción de vacunas o un laboratorio de investigación.²³ Esta situación justifica una investigación completa del caso, incluidos los controles de cualquier reserva local restante de tOPV, así como el examen de los procedimientos de contención y de las buenas prácticas de fabricación en los centros vecinos.

VDPV2. En el periodo inmediatamente posterior al cambio de vacuna, aparte de las cepas Sabin del serotipo 2, el VDPV será posiblemente el poliovirus que se detecte más frecuentemente después de retirar la tOPV.²⁴ La secuenciación genética del poliovirus detectado, mediante una combinación de métodos moleculares y antigénicos o la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa en tiempo real (rRT-RCP) dirigida a secuencias en el interior de la región capsídica VP1 seleccionadas durante la replicación del virus vacunal en el intestino humano, proporcionará una clasificación más específica. Los VDPV se clasifican en: 1) poliovirus circulante derivado de la vacuna (cVDPV) cuando hay indicios de transmisión de persona a persona en la comunidad; 2) poliovirus derivado de la vacuna relacionado con inmunodeficiencia (iVDPV), que se aísla en personas con inmunodeficiencia primaria de los linfocitos B; y 3) poliovirus derivado de la vacuna ambiguo (aVDPV), que no encaja en ninguna de las otras dos categorías.

Dado que un cVDPV conocido o un aVDPV previamente detectado es prueba de la circulación activa y de la *transmisión confirmada* en la comunidad, su aislamiento representa la misma amenaza para la salud pública que el aislamiento de un WPV.²⁵ Habida cuenta de la importancia fundamental de la detección de la transmisión de cVDPV y de su interrupción durante la fase final, en julio del 2015, la OMS aumentó la sensibilidad de la vigilancia con el fin de incluir la siguiente definición ampliada:

cVDPV

- VDPV genéticamente vinculados con virus aislados de:
 - 1) por lo menos dos personas (no necesariamente casos de parálisis flácida aguda), que no sean contactos en el hogar;
 - 2) una persona y una o varias muestras de la vigilancia ambiental; o

²² Tebbens, R. J. D et al. Risks of Paralytic Disease Due to Wild or Vaccine-Derived Poliovirus After Eradication. Risk Analysis, 2006. 26: 1471–1505.

²³ El PAMIII exige que todos los laboratorios de investigación o centros de producción tengan implantados procedimientos de contención adecuados para los poliovirus de la cepa Sabin del serotipo 2 a más tardar el 1 de agosto del 2016.

²⁴ Puede consultarse una revisión exhaustiva de los VDPV en Burns C, Diop OM, Sutter RW, and Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. J Infect Dis 2014;210 (Supl 1):S283-293.

²⁵ Véase Kew O et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. Annu Rev Microbiol. 2005; 59:587-635.

3) dos o más muestras de la vigilancia ambiental, si se han obtenido en más de dos centros de recogida diferentes (sin zonas de cobertura superpuestas) o en un centro si la recogida se realizó con más de dos meses de intervalo o

- un solo VDPV aislado, con características genéticas que indican una circulación prolongada (es decir, un número de cambios de nucleótidos que indican $\geq 1,5$ años de circulación independiente).²⁶

Una muestra que inicialmente no cumpla la definición anterior debe considerarse un “nuevo VDPV”, lo que exige una investigación más exhaustiva para determinar si se están produciendo otros casos de infección en la comunidad (véase la **figura 2**). Una muestra única con VDPV2 sin indicios de una circulación prolongada, o un caso único de VDPV2 no vinculado con un aVDPV previamente detectado, puede solo representar un episodio aislado sin más consecuencias. Sin embargo, dado el gran riesgo que implica una falla en la respuesta inmediata a una diseminación de virus del serotipo 2, incluso de bajo nivel, el descubrimiento inicial de estas situaciones se tiene que tratar como un indicio de *transmisión probable*.

En la vigilancia activa ulterior en la zona de cobertura de una muestra ambiental o la búsqueda en la comunidad y la localización de contactos de un caso humano se pueden encontrar uno o más casos adicionales vinculados con el nuevo VDPV, lo cual conduciría a clasificar los casos como cVDPV.

La investigación del caso debe determinar si un caso individual de VDPV representa un portador de poliovirus a largo plazo con inmunodeficiencia (es decir, un iVDPV). La clasificación inicial de iVDPV únicamente debe hacerse después de una investigación exhaustiva que incluya: 1) una historia detallada; b) una exploración física realizada de manera competente; y c) los resultados del análisis cuantitativo de las inmunoglobulinas.²⁷ La desnutrición aguda o crónica, que puede causar una forma de depresión secundaria del sistema inmunitario, no debe confundirse con una inmunodeficiencia grave primaria (como una agammaglobulinemia o una hipogammaglobulinemia, una inmunodeficiencia variable común, una agammaglobulinemia ligada al cromosoma X, otras deficiencias de anticuerpos; o alguna forma combinada de inmunodeficiencias, la mayoría de las veces una inmunodeficiencia combinada grave).

La detección de iVDPV es rara (aproximadamente 100 casos en todo el mundo desde 1961) y estos casos se han encontrado sobre todo en países desarrollados.²⁸ Varios estudios recientes realizados en países en desarrollo y en países de ingresos medianos han demostrado que estos casos pueden ser más frecuentes de lo que se creía hasta ahora; sin embargo, las tasas de supervivencia de las personas con inmunodeficiencia primaria son probablemente muy bajas en las zonas con el mayor riesgo de

²⁶ GPEI. Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. Julio del 2015.

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf.

²⁷ Nota: Si fuera necesario, los países deben ponerse en contacto con la OMS a fin de solicitar ayuda para realizar pruebas moleculares sofisticadas a las personas con una presunta inmunodeficiencia.

²⁸ Diop OM, Burns CC, Wassilak SG, Kew OM. Update on vaccine-derived polioviruses - worldwide, July 2012-December 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 2014; 63: 242-8.

transmisión de la poliomielitis.²⁹ Con una posible excepción,³⁰ no existen indicios de que las personas que eliminan iVDPV hayan desencadenado una transmisión sustancial o brotes epidémicos por cVDPV hasta la fecha. No obstante, todas las personas que eliminan iVDPV han vivido en entornos con una inmunidad de la población muy alta frente a la transmisión de poliovirus o en entornos con niveles de higiene y saneamiento elevados con una posibilidad reducida de transmisión de poliovirus. Así pues, sobre todo en el primer año después de la retirada de la OPV2, y mientras la inmunidad frente al serotipo 2 siga siendo relativamente alta, se considera que la posibilidad de transmisión ulterior de iVDPV es baja en la mayoría de los países, aunque siga siendo *posible*. Los modelos matemáticos indican que el riesgo futuro de reintroducción del poliovirus en la población a partir de iVDPV puede aumentar considerablemente después de la erradicación mundial del poliovirus salvaje y de la retirada ulterior de la OPV.³¹

4.4 Respuesta

A. Clasificación de los eventos y brotes por poliovirus, transmisión de virus del serotipo 2 y riesgo de transmisión después del cambio de vacuna

Considerando la naturaleza del virus y la solidez de la evidencia de circulación (es decir, confirmada, probable o posible), surgen tres posibles situaciones que reflejan el riesgo de transmisión ulterior de poliovirus del serotipo 2: alto, medio y bajo (véase el **cuadro 1**). Obsérvese que, a diferencia de las cepas de los serotipos 1 y 3, en el caso de las cepas del serotipo 2 después del cambio de vacuna, la clasificación de la transmisión (no su tipología) determina la respuesta. El nivel de preocupación debe ser mayor a medida que aumente la probabilidad de transmisión ulterior.

²⁹ Li L, Ivanova O, Triki H, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: summary of a seven-country study series. *J Infect Dis*. 2014;210 (Supl 1):S368-72.

³⁰ Alexander JP, et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under vaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis* 2009; 199:391-7.

³¹ Duintjer Tebbens R, Pallansch M, and Thompson K. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. *BMC Infectious Diseases* (2015) 15:379; y Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.

Cuadro 1: Definiciones de los eventos o brotes por poliovirus y clasificación de la transmisión del serotipo 2 durante la fase 1

Tipología	Fuente de la muestra	Clasificación	Transmisión de virus del serotipo 2	Posible riesgo de transmisión ulterior ^a
Evento	<i>Humana/PFA^b</i>	“Nuevo VDPV2” en espera de clasificación	Probable	Medio
		aVDPV2	Probable	Medio
		iVDPV2	Posible	Bajo
		Sabin 2	Posible	Bajo
		WPV2 <u>con</u> exposición documentada en un laboratorio o centro de producción de vacunas	Posible	Bajo
	<i>Ambiental</i>	Muestra única de VDPV2 <u>sin</u> evidencia de circulación prolongada durante >1,5 años	Probable	Medio
		Muestra única de WPV2 <u>sin</u> evidencia de seguimiento de la eliminación del virus ^c	Probable	Medio
		Sabin 2	Posible	Bajo
Brote	<i>Humana/PFA^b</i>	cVDPV2	Confirmada	Alto
		WPV2 <u>sin</u> exposición documentada en un laboratorio o centro de producción de vacunas	Confirmada	Alto
	<i>Ambiental</i>	cVDPV2	Confirmada	Alto
		≥2 WPV separados con secuenciación genética indicativa de la transmisión local sostenida ^d	Confirmada	Alto
		Muestra única de WPV2 <u>con</u> evidencia de seguimiento de la eliminación del virus ^c y sin exposición documentada	Confirmada	Alto

^a Otros factores (por ejemplo, la intensidad de la infección, la densidad de población, la estación en la cual ocurre el brote, el tipo autóctono o importado del virus, etcétera) determinarán en último término el riesgo de transmisión posterior e influirán directamente sobre el tipo y la magnitud de la respuesta necesaria.

^b La persona infectada puede ser un caso de parálisis flácida aguda (PFA) o una persona asintomática o sana.

^c Datos probatorios de la eliminación vírica = identificación de un caso de parálisis flácida aguda compatible con la poliomiелitis o de una persona infectada por WPV.

^d Recogidas en más de un centro de obtención de muestras para la vigilancia ambiental (sin superposición de las zonas de cobertura) o de un solo centro si se obtuvieron con más de 2 meses de diferencia.

B. Factores que influyen en el tipo y la magnitud de la respuesta

Si la investigación y la evaluación de riesgos iniciales indican que se ha detectado una transmisión confirmada o probable de un poliovirus del serotipo 2, posiblemente se requiera una repuesta de vacunación incluso antes de esperar a la clasificación final. La evaluación ulterior para determinar el tipo y la magnitud de la respuesta es fundamental, dados los riesgos asociados al uso de la mOPV2 tras la retirada de la OPV2 y la necesidad de equilibrar este riesgo con la necesidad de detener la transmisión de los virus del serotipo 2.

El riesgo de aparición de cualquier poliovirus del serotipo 2 tras la retirada de la OPV2 no es homogéneo en todos los países, ni aun dentro de un mismo país de gran tamaño. Un factor significativo será la vacuna predominante contra la poliomielitis que se use en cada país.

Países que utilizan exclusivamente la IPV

En los países que usan de manera exclusiva la IPV, el riesgo de cVDPV (detectado ya sea en una muestra de vigilancia ambiental o en un caso individual) depende del riesgo relativamente limitado de exposición al virus vacunal, por conducto de los viajeros o de los inmigrantes. Incluso las definiciones de transmisión confirmada o probable dependen de si los poliovirus del serotipo 2 aislados presentan características genéticas indicativas de transmisión autóctona o de importación. Estos países pueden seguir presentando algún riesgo, aunque bajo, de descubrir un WPV2 o un virus Sabin del serotipo 2, que se puede rastrear hasta una falla de contención en un laboratorio o en un establecimiento de producción de vacunas. Habida cuenta de la cobertura alta de vacunación que predomina y de las condiciones sanitarias en estos países, el riesgo de transmisión de poliovirus del serotipo 2 es relativamente bajo en todas estas circunstancias, aunque el poliovirus se puede diseminar en subpoblaciones con una baja tasa de vacunación. El nivel de preocupación (y el correspondiente grado de la respuesta) en estos países dependerá entonces de una exhaustiva investigación virológica y epidemiológica, adaptada a la situación individual.

Sin embargo, desde una perspectiva mundial, la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 debe ser motivo de preocupación.³² El intento de identificar el origen de cualquier brote, incluidos los que se deban a las importaciones, será importante para determinar la respuesta adecuada en la fuente. No obstante, las siguientes recomendaciones sobre la respuesta vacunal tras la detección de un poliovirus del serotipo 2 se centran en los países que han utilizado la tOPV en los 12 meses anteriores al cambio de vacuna.

Países que han utilizado la tOPV en los 12 meses anteriores a la retirada de la OPV2

Para los países con uso previo reciente de la OPV, dos tendencias dinámicamente interrelacionadas determinan el riesgo de aparición de cVDPV después de la retirada: la inmunidad reducida de la población frente a la transmisión y la disminución de la presencia de virus en relación con la OPV. Estos mismos factores que predisponen a la aparición de un nuevo poliovirus del serotipo 2 también serán fundamentales en la determinación del riesgo de transmisión ulterior y la escala en que podría ocurrir cualquier transmisión.

NOTA: Los factores de riesgo y las estrategias de respuesta que se presentan a continuación se aplican a los países que han utilizado la tOPV en los 12 meses anteriores al cambio de vacuna.

Los factores fundamentales que los países deben considerar al tomar decisiones respecto a la respuesta son el momento, el lugar y las características de la población afectada.

1) Momento

³² Oostvogel PM, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. Lancet. 1994 Sep 3;344(8923):665-70.

¿Cuántos meses o años han transcurrido entre el cese de la utilización de la OPV2 y la detección de poliovirus del serotipo 2?

Realizar múltiples AIS de gran calidad (es decir, ≥ 3 AIS con una cobertura $\geq 80\%$) en los 4 a 6 meses anteriores al cambio de vacuna reducirá significativamente el riesgo de aparición.³³ Sin embargo, los modelos matemáticos indican una probabilidad elevada al nivel mundial de que al menos un cVDPV surja en el plazo de 12 meses desde el cambio.³⁴ Aunque no es posible definir fechas límite específicas, se pueden identificar tres amplias fases (véase el **cuadro 2**) —dependiendo del tiempo transcurrido desde la retirada de la tOPV—, que reflejan la exposición a poliovirus del serotipo 2 y el riesgo de aparición inicial de VDPV y de transmisión ulterior.³⁵ En la fase 1 (en el primer año después de haber retirado la tOPV) el riesgo de detección inicial de un poliovirus del serotipo 2 está en su punto máximo; sin embargo, suponiendo que se hayan adoptado medidas de mitigación antes de la retirada de la tOPV (es decir, AIS con la tOPV), en esta fase debería ser mínimo el riesgo de que continúe la transmisión. La fase 2 (2 a 3 años después de la retirada) refleja un riesgo medio de aparición y de circulación posterior. Del mismo modo, la fase 3 (4 o más años después de la retirada de la OPV2) tendrá el riesgo más bajo de exposición a virus del serotipo 2, pero un riesgo acelerado de transmisión posterior debido a la disminución progresiva de la inmunidad de la mucosa intestinal en la población.

Cuadro 2. Fases de riesgo de aparición y circulación de poliovirus del serotipo 2

Fase	Tiempo desde la retirada de la OPV2	Observación	Riesgo relativo de aparición inicial de virus del serotipo 2	Riesgo de circulación ulterior
1	≤ 1 año	La inmunidad de la población general sigue siendo alta si la inmunidad de las mucosas se refuerza en mediante AIS antes del cambio de la tOPV.	Alto	Bajo
2	2-3 años	La inmunidad general todavía es razonablemente alta, pero la inmunidad general de las mucosas decrece y está ausente en las nuevas cohortes de nacimiento.	Medio	Medio
3	≥ 4 años	La inmunidad de las mucosas desciende bruscamente.	Bajo	Alto

Tradicionalmente, la aparición de aVDPV2 responde menos a las condiciones inmunitarias y puede ser más difícil de predecir en el contexto de la reducción rápida de la inmunidad de la población frente a la transmisión después de la retirada de la OPV2; sin embargo, puede esperarse un mínimo de cuatro aVDPV en el primer año después de la retirada de la OPV2.³⁶

2) Lugar (país o zona subnacional con una población igual o superior a 10 millones de habitantes)
¿Cuál es el alcance del área afectada por el brote y la amplitud de las poblaciones epidemiológicamente vinculadas?

El alcance geográfico que se debe considerar para adoptar una respuesta debe tener en cuenta las poblaciones epidemiológicamente vinculadas, incluidas las zonas definidas de circulación activa así

³³ Véase Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S475-484.

³⁴ Institute for Disease Modeling. Datos sin publicar, enero del 2016.

³⁵ Institute for Disease Modeling, Datos sin publicar, enero del 2016.

³⁶ Institute for Disease Modeling. Datos sin publicar, enero del 2016.

como otras zonas de alto riesgo. El alcance puede incluir todo un país o, en el caso de los países grandes, podría incluir una región subnacional o una zona urbana con 10 millones de habitantes como mínimo. Nótese que en algunas situaciones, los vínculos epidemiológicos pueden incluir poblaciones homogéneas que habitualmente se entremezclan y cruzan fronteras internacionales, de modo que quizá sea necesario incluir zonas de múltiples países en el alcance de la respuesta.

El alcance y la escala de la respuesta también pueden verse afectados por características del lugar, como factores ambientales (por ejemplo, el saneamiento deficiente y una alta intensidad de la infección), problemas geopolíticos (como la inseguridad) y otros factores geográficos (por ejemplo, enlaces de transporte a comunidades de alto riesgo con deficiencias de inmunidad).

3) Características de la población afectada

¿Cuáles son los niveles estimados de inmunidad de la población en la zona donde se detectó el poliovirus? ¿Tiene la comunidad donde se descubrió el virus características concretas que pueden ser indicativas de una baja inmunidad o un mayor riesgo de transmisión?

Aunque el mayor factor de riesgo de aparición de un VDPV2 es la baja inmunidad de la población general a la transmisión de poliovirus del serotipo 2, otros factores de riesgo son la tasa de natalidad alta, un gran tamaño de la población y una densidad de población elevada, la baja cobertura de la vacunación de rutina, el hecho de no haber llegado a los niños no vacunados en las AIS anteriores al cambio de vacuna, así como otras condiciones asociadas a niveles altos de transmisión fecal-oral.

Las coberturas de los programas de vacunación de rutina y de cualquier AIS en la zona pueden constituir una información útil, pero estos datos se deben analizar en el contexto del resto de la información conocida sobre la inmunogenicidad de la OPV para obtener una indicación de la inmunidad de la población. En muchas situaciones, es posible que se desconozca la cobertura de vacunación pero que haya otras características de la población (por ejemplo, la población marginada, la población desatendida, la población afectada por un conflicto o los antecedentes de rechazo de la vacunación, etcétera) en la comunidad afectada que pueden ser indicativas de baja inmunidad. La detección del poliovirus en una comunidad móvil o en una zona de conflicto entraña una inquietud especial por el riesgo de propagación.

Factores como los antecedentes epidemiológicos, la ubicación y las características de la población pueden determinar tres “zonas de riesgo de transmisión” generales que reflejan el riesgo de transmisión de cualquier poliovirus del serotipo 2 (véase el **cuadro 3**).

Cuadro 3. “Zonas de riesgo de transmisión” de poliovirus del serotipo 2 en la población

Zona	País (o zona) y características de la población	Riesgo de transmisión ulterior
1	Antecedentes claros de WPV sostenido o cVDPV2 notificado desde el año 2005; <u>Q</u> comunidad afectada con otros factores de riesgo de baja inmunidad* o alta movilidad y vínculos con comunidades vulnerables	Alto
2	Cobertura de DTP3 sistemáticamente baja (<80%) en los 3 años anteriores; <u>Q</u> antecedentes de WPV importado o algún cVDPV o aVDPV2 en los 3 años anteriores; <u>Q</u> cobertura de DTP3 <90% y adyacente a la zona afectada	Alto-medio

3	Cobertura de DTP3 sistemáticamente >80%; comunidad afectada con pocos factores de riesgo de transmisión sostenida	Bajo
---	---	------

* Por ejemplo, la tasa de natalidad alta, un gran tamaño de la población y una densidad de población elevada, la baja cobertura de la vacunación de rutina, el hecho de no llegar a los niños no vacunados en AIS anteriores al cambio de vacuna, así como otras condiciones asociadas a niveles altos de transmisión fecal-oral.

C. Estrategias de respuesta en la fase 1

En el **cuadro 4** se muestra una comparación resumida de las estrategias usuales para responder a cualquier brote de poliomielitis y los pasos que deben darse tras detectar un virus del serotipo 2 después de que se retire la OPV2. A continuación se presentan información detallada y comentarios sobre estas estrategias.

- **Elección de las vacunas:** Debe utilizarse la mOPV2 como vacuna de elección para la respuesta a fin de detener la circulación de poliovirus del serotipo 2 durante la fase 1, aunque existen funciones específicas previstas para el uso de la vacuna contra la poliomielitis con virus inactivados (IPV).

Circunstancias especiales: Aunque la tOPV y la mOPV2 tienen una inmunogenicidad similar contra el serotipo 2,³⁷ el uso de la tOPV en la era posterior al cambio de vacuna no es factible, debido a las inquietudes de tipo logístico y a los imperativos de contención. Podría considerarse el uso simultáneo de la bOPV y la mOPV2 en zonas en riesgo de infección por WPV1 o WPV3. Si la respuesta a brotes por cVDPV2 requiere múltiples AIS que se superponen con el cambio de la tOPV, cualquier AIS previa a dicho cambio debe iniciarse con la tOPV y se debe solicitar la liberación de la mOPV2 de la reserva mundial para llevar a cabo las AIS que se haya previsto ejecutar después de la sustitución de la tOPV.

mOPV2. Los modelos matemáticos indican que una respuesta a la mOPV2 suficiente para interrumpir la transmisión de los poliovirus que causaron el brote no creará nuevos cVDPV en la misma población.³⁸ Sin embargo, la exportación del virus relacionado con la OPV a otras poblaciones vecinas vulnerables sigue siendo preocupante. Además, una respuesta inadecuada a la mOPV2 mucho tiempo después de que las AIS iniciales hayan controlado un brote también plantea la posibilidad de transmisión del virus vacunal. No obstante, el riesgo de circulación persistente de cVDPV2 supera con mucho el riesgo de diseminación de virus del serotipo 2 a través de las AIS con la mOPV2.

IPV. Aunque los modelos matemáticos han revelado que una dosis única de IPV (tal como se administra durante la vacunación de rutina) puede tener solo una repercusión escasa sobre la probabilidad de aparición de un cVDPV, se espera que una segunda dosis de IPV administrada durante la respuesta a un

³⁷ Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. BMC Infectious Diseases 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.

³⁸ Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S475-484; y Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. BMC Infectious Diseases 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.

brote potencie rápidamente las concentraciones de anticuerpos individuales.³⁹ En un estudio reciente se presentaron también pruebas sólidas de que la IPV, administrada a los niños que habían recibido la primovacunación con la OPV, refuerza significativamente la inmunidad de la mucosa intestinal frente a los serotipos 1 y 3 en comparación con la población que no había recibido la vacuna, y este refuerzo fue mayor que el que se logró con una dosis adicional de la bOPV.⁴⁰ La repercusión total en la transmisión que tienen estos resultados de ensayos clínicos demuestra que todavía debe determinarse la repercusión en la inmunidad de la mucosa. Sin embargo, los análisis preliminares de datos de casos de poliomielitis en Pakistán y Nigeria (de marzo del 2014 a octubre del 2015) son prometedores pues indican que el uso combinado de la IPV y la tOPV en entornos endémicos se asocia a una disminución mensurable de la incidencia de poliovirus tanto salvajes como derivados de la vacuna.⁴¹

Sobre la base de la evidencia de que la IPV refuerza a los individuos previamente vacunados con la OPV, el uso de la IPV junto con la mOPV2 en la zona de respuesta a los brotes puede ayudar a prevenir casos de parálisis y a limitar la transmisión, particularmente en los 12 meses siguientes a la sustitución de la tOPV. El uso adicional de la IPV sola puede reforzar la inmunidad individual en las poblaciones de alto riesgo circundantes para mitigar el riesgo de exportaciones de mOPV2 más allá de la zona del brote inicial. A menor escala, la IPV también puede utilizarse en determinados individuos para proteger a los viajeros de larga distancia que van a zonas infectadas (véase la sección sobre el RSI, más adelante) o a los contactos estrechos de casos infectados por iVDPV o WPV2.

Puesto que se prevé que el suministro de la IPV a escala mundial será limitado como mínimo hasta finales del 2017, lo más probable es que la dosis completa de la IPV no esté disponible para la respuesta a los brotes. Muchos estudios han demostrado la eficacia y la factibilidad operativa de la aplicación de dosis reducidas de IPV (1/5 del dosis completo) por vía intradérmica.⁴² El uso de dosis fraccionadas (1/5 de la dosis de IPV completo) por vía intradérmica, proporciona una buena seroconversión en los recién nacidos no vacunados previamente y los protege de la parálisis. En niños previamente vacunados con OPV, aumenta la inmunidad humoral (y probablemente la de mucosa). Así pues, se pueden utilizar dosis completas o dosis reducidas de IPV (administrada preferiblemente mediante un dispositivo intradérmico más que con aguja y jeringuilla) dependiendo de la disponibilidad de la vacuna.

Debido a la situación limitada del suministro de IPV, el Comité Estratégico de la GPEI, siguiendo las recomendaciones del Grupo de Trabajo de SAGE, ha recomendado el 6 de mayo de 2016 que, hasta que mejore la situación del suministro de IPV, todas las campañas de respuesta a los brotes que necesiten utilizar IPV deben hacerlo utilizando dosis fraccionadas de IPV, administradas por vía intradérmica.

³⁹ Véase Duintjer Tebbens RJ and Thompson KM. Modeling the potential role of inactivated poliovirus vaccine to manage the risk of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S485-497.

⁴⁰ Jafari H, et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science.* Agosto del 2014; 345:922-925.

⁴¹ Imperial College. Datos sin publicar, diciembre del 2015.

⁴² Estivariz CF, et al. Poliovirus vaccination options for achieving eradication and securing the endgame. *Current Opinion in Virology* 2013, 3:309–315; y Okayasu H, et al. Affordable inactivated poliovirus vaccine: strategies and progress. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S459-464.

Otras herramientas. La forma más frecuente de tratamiento de las personas aquejadas de trastornos de inmunodeficiencia primaria, que pueden dar lugar a un iVDPV, es el tratamiento de reposición con inmunoglobulinas intravenosas. Los compuestos antivíricos y los anticuerpos monoclonales han demostrado tener valor terapéutico en algunos estudios, aunque es urgente realizar más investigaciones destinadas a hacer de estas opciones medidas preventivas de amplia disponibilidad y potencialmente útiles.⁴³

- **Reserva de vacunas.** Debe solicitarse la mOPV2 para la respuesta a brotes por virus del serotipo 2 por intermedio de la OMS para la asignación desde la reserva mundial gestionada en colaboración con la División de Suministros del UNICEF. Los Estados Miembros que decidan establecer un reserva nacional de vacunas contra la poliomielitis deben mantener la reserva en condiciones de contención verificadas por la Comisión Regional de Certificación para la Erradicación de la Poliomielitis, con el fin de cumplir con el Plan de Acción Mundial de contención; también deben pedir autorización al Director General de la OMS antes de la liberación y el uso de la mOPV2⁴⁴ (para obtener más información, véanse el apartado **Situaciones de respuesta** y el **anexo A**).

Para potenciar al máximo la contención del poliovirus del serotipo 2, la Asamblea Mundial de la Salud ha instado a los países a que recurran a una reserva mundial de mOPV2 gestionada bajo la autoridad del Director General de la OMS. En consecuencia, la OMS, en colaboración con la División de Suministros del UNICEF y con los fabricantes de vacunas, ha establecido una reserva de mOPV2 que se puede proporcionar rápidamente a los Estados Miembros conforme al procedimiento de solicitud establecido en caso de un brote por virus del serotipo 2. De acuerdo con las directrices para la respuesta a brotes por virus del serotipo 2 de este protocolo, los países deben presentar a la OMS una solicitud de mOPV2 (y de IPV si estuviera indicado para alguna AIS).⁴⁵ Un órgano consultivo mundial examinará la solicitud y hará una recomendación al Director General de la OMS, que puede autorizar la liberación de la mOPV2. Debido a las limitaciones mundiales de suministro de la IPV, el UNICEF coordinará los envíos de los suministros de IPV disponibles cuando se prevea su uso en la respuesta a un brote. También se proporcionarán jeringas y dispositivos de administración intradérmica apropiados para la administración de dosis reducidas de la IPV.

- **Número óptimo de actividades de inmunización suplementarias (AIS):** Se deben realizar como mínimo cuatro AIS en respuesta a la *transmisión confirmada de virus del serotipo 2*; sin embargo, quizá sea necesario realizar cinco AIS o más en entornos de riesgo alto (por ejemplo, en las zonas de riesgo de transmisión 1 o 2). La evidencia de una *transmisión probable* requerirá una respuesta más coyuntural, pero en la mayoría de las circunstancias al menos se tiene que realizar una AIS mientras se prosigue la investigación adicional (en el apartado **Situaciones de respuesta**, se da más información y se presentan las AIS recomendadas).

⁴³ Puligedda RD et al. Human monoclonal antibodies that neutralize vaccine and wild-type poliovirus strains. *Antiviral Res.* 2014 Aug; 108:36-43. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.05.005. Epub, 10 de mayo del 2014.

⁴⁴ 68.ª Asamblea Mundial de la Salud. Poliomielitis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-sp.pdf.

⁴⁵ Si solo se necesita un número muy reducido de dosis de IPV (es decir, para vacunar a los contactos domésticos), los países deben utilizar sus reservas nacionales.

- **Velocidad de las AIS:** La primera AIS de “respuesta rápida” (es decir, AIS1) debe realizarse en un plazo de 14 días desde que la Red Mundial de Laboratorios de Poliomielitis haya proporcionado los resultados de la secuenciación inicial.

Los modelos matemáticos⁴⁶ y múltiples años de experiencia en la respuesta a brotes anteriores de WPV y cVDPV han demostrado que llevar a cabo rápidamente una respuesta de vacunación con cobertura moderada permite detener la transmisión en menos rondas que si se espera a intervenir más tarde con la esperanza de aumentar al máximo la cobertura gracias a una mejor organización. Las implicaciones son aún mayores cuando se trata de responder a la aparición de un poliovirus del serotipo 2, dadas las posibles ramificaciones de la propagación.

- **Intervalo de las AIS:** Después de la AIS1, se realizarán actividades de inmunización suplementarias (si fuera necesario) a intervalos de 2-3 semanas, mientras no se comprometa la cobertura. Se harán planes para comenzar la AIS con la mOPV y la IPV combinadas (si fuera preciso) a más tardar 45 días después de la confirmación del brote. Si se necesitara más tiempo a efectos de planificación o logística, se continuará con la mOPV2 sola en la AIS2 y se agregará la IPV a la AIS3 para no retrasar ninguna de las respuestas a los brotes. La factibilidad local operativa basada en factores ambientales, de infraestructuras, de seguridad y programáticos debe determinar finalmente los intervalos necesarios para garantizar la seguridad y la eficacia.
- **Grupo de edad destinatario:** Durante el primer año tras la retirada de la tOPV, es preciso centrar los esfuerzos en **todos** los menores de 5 años. Para reducir al mínimo el uso de la mOPV2 en la población, no se recomienda utilizar sistemáticamente grupos de edad ampliados para una respuesta de inmunización frente al serotipo 2 a no ser que haya evidencia de circulación del virus en personas de más edad.
- **Población destinataria:** La AIS1 debe dirigirse a 500 000 niños en la “zona de respuesta rápida”. Las AIS posteriores deben incluir a este grupo y aumentar la “zona afectada por el brote” completa para abarcar como mínimo a 2 millones de niños. Cuando en un radio razonable no haya 2 millones de niños, las actividades pueden dirigirse a todos los niños o a los niños de una población total de 10 millones de personas. Se debe considerar la posibilidad de aumentar el alcance aún más en las zonas densamente pobladas o si hay evidencia de una amplia circulación (por ejemplo, número mayor de cambios de nucleótidos) o si existe la posibilidad de una amplia circulación (por ejemplo, población del brote bien conectada con una zona urbana importante). Sin embargo, en todas las situaciones, la población destinataria no debe aumentarse más allá de la capacidad del programa de lograr una cobertura alta.

Un análisis retrospectivo mundial realizado en 13 países con VDPV recientes encontró un promedio de 100 000 menores de 5 años de edad posiblemente expuestos antes de la detección (y probablemente

⁴⁶ Véase Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA. Evaluation of response scenarios to potential polio outbreaks using mathematical models. Risk Analysis 2006; 26(6):1541-1556. Risk Anal, 2006.

menos de 300 000 niños).⁴⁷ Para la respuesta inicial a VDPV después de la retirada de la tOPV, la mayoría de los cuales probablemente tendrán 6-10 cambios de nucleótidos, una meta de vacunación conservadora hasta 500 000 niños debe potenciar al máximo la probabilidad de contener la transmisión. La experiencia práctica sobre el terreno hasta la fecha también demuestra que esta meta representa el límite superior del número de niños que pueden vacunarse eficazmente mediante AIS rápidamente organizadas. Incluso aunque un cVDPV muestre indicios de una circulación prolongada, la prioridad de las AIS iniciales consiste en empezar la vacunación en un plazo de 14 días desde la llegada de los resultados de la secuenciación usando la meta de 500 000 niños, a no ser que las circunstancias sugieran claramente otra cosa.

La meta mínima para la AIS2 y las AIS posteriores tiene que equilibrar el requisito de detener la transmisión y el de reducir al mínimo las oportunidades de diseminación del virus de la vacuna en otro sitio. El modelaje relacionada muestra que el riesgo de exportación es muy bajo durante el periodo en que la inmunidad de la población sigue siendo alta (por ejemplo, durante la fase 1) en la mayoría de los países.⁴⁸ La meta de 2 millones refleja la experiencia exitosa de la era previa a la retirada. Con una cobertura alta, esta meta debe ser adecuada para detener la transmisión en la mayoría de las zonas, pero podría ampliarse en función del análisis de los factores de riesgo locales.

Si los suministros lo permiten, la meta recomendada para el uso de la IPV en la zona de alto riesgo ampliada que circunda la zona del brote es también de 2 millones de niños. Aunque en general esta intervención debe dirigirse a zonas geográficas adyacentes al área afectada por el brote, el objetivo clave es aumentar los niveles de inmunidad individual en poblaciones que se mezclan con las que han recibido la mOPV o que las circundan. Por consiguiente, el tamaño y la ubicación de la zona de alto riesgo ampliada que se ha de vacunar pueden variar según el riesgo evaluado de las poblaciones vecinas y el grado de interacción con la comunidad afectada. Sobre todo en el caso de las poblaciones sumamente móviles, como los migrantes, la zona destinataria puede incluir lugares o corredores de transmisión no adyacentes.

D. Situaciones de respuesta en la fase 1

Las normas generales de desempeño de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltis (IEMP) y los pasos de planificación de cualquier respuesta a los brotes por poliovirus se detallan en otro documento.⁴⁹ En la **figura 1** se resumen estos pasos y se incluyen las medidas específicas necesarias para la respuesta a brotes por virus del serotipo 2. Según la situación, un evento o un brote pueden desencadenar una respuesta de vacunación.

⁴⁷ Véase Institute for Disease Modeling and the National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC. Datos sin publicar, enero del 2016.

⁴⁸ Institute for Disease Modeling. Datos sin publicar, enero del 2016.

⁴⁹ Véase GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for non-endemic countries. Ginebra. Abril del 2016.

<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>.

VDPV (véase la **figura 3a**, página 38). Los resultados de la secuenciación inicial de un **cVDPV** deben desencadenar una respuesta de AIS rápida y en pequeña escala (por ejemplo, AIS1) en todas las zonas de riesgo. En lo que respecta a las zonas de riesgo de transmisión 1 o 2, una AIS después de la primera ronda (AIS2 si resulta práctico desde el punto de vista logístico) debe emplear la mOPV2 más la IPV en la zona afectada por el brote; si el suministro de IPV es adecuado,⁵⁰ se deben prever otros 2 millones de niños a los que se debe vacunar con la IPV sola en una “zona ampliada” en las poblaciones de alto riesgo. Otras AIS en el área afectada por el brote deben usar la mOPV2. En lo que respecta a la zona de riesgo de transmisión 3, las actividades deben dirigirse a 2 millones de niños a los que se administrará la mOPV2 en las AIS2 a 4.

Dados los riesgos que implica una respuesta retardada, se debe seguir adelante con la AIS inicial después de la detección de un “nuevo VDPV” incluso antes de que pueda obtenerse la clasificación final.⁵¹ **NOTA: La ejecución de una AIS de respuesta rápida no debe esperar a la investigación completa de los casos o la comunidad ni a las pruebas de laboratorio para descartar un iVDPV.**

Si en la localización de contactos ulterior se encuentran casos adicionales de VDPV relacionados con la cepa original, se debe clasificar como un “nuevo **cVDPV**” y seguir con las AIS de respuesta a la *transmisión confirmada* en la zona en riesgo de transmisión apropiada. Si se descubre a una persona infectada por un **iVDPV**, se la debe tratar con inmunoglobulinas por vía intravenosa o con antivíricos (cuando estén disponibles), además de administrar la IPV a los miembros del hogar y a los contactos estrechos. No se recomienda realizar sistemáticamente AIS en respuesta a los iVDPV si la clasificación se hace basándose en la secuenciación inicial o después de identificar a una persona con inmunodeficiencia. Sin embargo, se puede plantear la realización de 1 a 3 AIS (cada una con una meta de 500 000 niños) en zonas de alto riesgo en torno al caso de inmunodeficiencia, sobre todo si el iVDPV se detecta al final de la fase 1, cuando la inmunidad frente al serotipo 2 habrá descendido.

Si en la investigación adicional no se descubre un nuevo **cVDPV** o un nuevo **iVDPV**, se debe considerar la posibilidad de una cepa de **aVDPV**. Tradicionalmente la mayoría de los **aVDPV** han aparecido de forma aislada, pero en el contexto de la inmunidad decreciente de la población una proporción mayor de **aVDPV** puede convertirse en **cVDPV**. Por consiguiente, la clasificación de un **aVDPV** debe llevar al seguimiento minucioso de las normas de desempeño de la vigilancia en los 3-6 meses siguientes. Por otra parte, quizá sea necesaria una respuesta de vacunación más enérgica frente a un **aVDPV** si se cumple alguno de los siguientes criterios: 1) intervalo desde la retirada es >6 meses; o 2) aparición en una zona con presentación previa de **cVDPV**; o 3) desviación genética sustancial respecto al virus Sabin original (por ejemplo, evidenciada por las desviaciones de nucleótidos o la recombinación con enterovirus de la clase C). En estas situaciones o en una zona considerada de alto riesgo de transmisión,

⁵⁰ Considerando el suministro limitado de IPV, la primera prioridad de uso de la IPV es llegar a los niños de la zona afectada por el brote.

⁵¹ Se debe proceder con la AIS de respuesta rápida antes de la clasificación final, a no ser que haya una indicación sólida de que el riesgo de transmisión es muy bajo (por ejemplo, inmunidad muy elevada, pocos cambios de nucleótidos en la muestra, etcétera) o si la secuenciación inicial muestra un iVDPV en una zona de bajo riesgo.

después de las AIS de respuesta rápida se deben realizar al menos dos AIS más, cada una de ellas dirigida a 2 millones de niños, con la mOPV2.

WPV (véase la **figura 3b**, página 39). En la situación improbable de detectar un **caso de parálisis flácida aguda causado por WPV2**, se debe determinar cuanto antes si la persona ha tenido una exposición conocida a virus del serotipo 2 debido a una falla de contención del poliovirus. En caso de exposición conocida y documentada, se vacunará a los contactos con la IPV, pero no es necesaria una respuesta de vacunación ulterior a no ser que la vigilancia activa aporte pruebas fidedignas de otros casos. Si no se puede demostrar la exposición, se debe responder enérgicamente conforme a las situaciones de *transmisión confirmada* de un cVDPV.

Si solo hay una **muestra de vigilancia ambiental con WPV2**, se debe evaluar rápidamente a la comunidad en busca de evidencia de que alguna persona esté eliminando el virus (por ejemplo, un caso de parálisis flácida aguda compatible con la poliomiélitis o un caso de WPV). La existencia de múltiples muestras de vigilancia ambiental con secuenciación que indica que hay más de una persona infectada⁵² también puede demostrar la eliminación del virus en la comunidad. Si se obtiene evidencia de eliminación vírica, se debe responder según la situación de los casos de infección por WPV2. Si no se obtiene evidencia alguna, se planteará la posibilidad de realizar al menos una AIS de respuesta rápida, especialmente en la zona de riesgo de transmisión 1 o en cualquier zona a la que se considere de alto riesgo.

Virus Sabin en una muestra de vigilancia ambiental o de alguna persona (véase la **figura 3c**, página 40). La detección de poliovirus Sabin del serotipo 2 en heces en un plazo de 3 meses desde el switch o la detección en aguas residuales en un plazo de 4 meses desde el switch (o inmunización de respuesta con la mOPV2) debe promover el seguimiento continuo de los poliovirus Sabin del serotipo 2, pero no es necesario que desencadenar automáticamente una búsqueda de vacuna oral contra la poliomiélitis que contenga el serotipo 2 (OPV2) en la comunidad. Sin embargo, si hay laboratorios o establecimientos de producción de vacunas vecinos, se debe emprender de inmediato una investigación para descubrir cualquier falla de contención, examinar a los trabajadores como posibles fuentes de poliovirus y revisar los protocolos de seguridad, en particular considerando la fecha límite para que todos los poliovirus Sabin del serotipo 2 del mundo se sometieran a medidas de contención o destrucción, en un plazo de 3 meses después del switch.⁵³

La detección de poliovirus Sabin del serotipo 2 más de 3 meses después del cambio de vacunas en las heces de alguna persona y más de 4 meses después en aguas residuales indica una posible falla de contención o la continuación del uso de la tOPV después del cambio. La secuenciación de la cepa de poliovirus Sabin del serotipo 2 aislada y, si hubiera múltiples cepas aisladas, el análisis de las tendencias en la detección de poliovirus Sabin del serotipo 2, deben guiar las medidas posteriores. Si la secuencia

⁵² Por ejemplo, muestras recogidas en más de un centro de obtención de muestras para la vigilancia ambiental diferente (sin superposición de las zonas de cobertura) o de un solo centro si las muestras se obtuvieron con más de 2 meses de diferencia.

⁵³ OMS. GAPIII: WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf.

de la cepa detectada es en $\geq 99,7\%$ similar a la secuencia del poliovirus Sabin del serotipo 2 original, es probable que la cepa tenga su origen en la tOPV administrada después del switch o en una falla de la contención, por lo que se debe hacer una búsqueda del uso o el almacenamiento de tOPV en la zona donde se encontró el poliovirus Sabin del serotipo 2. Si la secuencia de la cepa detectada es en $< 99,7\%$ similar a la secuencia del poliovirus Sabin del serotipo 2 original, es posible que la cepa tenga su origen en la tOPV administrada antes del cambio de la vacuna, y puede representar un valor atípico de eliminación procedente de virus de la vacuna contra la polio. Quizá siga estando justificada la búsqueda de tOPV, a no ser que los resultados de la secuenciación, en comparación con muestras previas de virus Sabin del serotipo 2, demuestren una disminución continua de la similitud respecto a la cepa Sabin original.

Principales medidas de las autoridades nacionales de salud pública que se requieren:

- Basándose en la evaluación de riesgos (cuadros 2 y 3) y en las estrategias antes señaladas, se debe ejecutar la respuesta recomendada conforme a la situación apropiada de la clasificación de los virus del serotipo 2 (cuadro 1).
- Si está indicado, se solicitará la mOPV2 (y la IPV) para la respuesta a un brote por virus del serotipo 2 por intermedio de la OMS, para la correspondiente asignación a partir de la reserva mundial. Las solicitudes deben presentarse en dos etapas. La solicitud de la etapa 1 de las vacunas necesarias para las AIS1 se presentan en las 24 horas que siguen a la validación de los resultados de la secuenciación. La solicitud de la etapa 2, que abarca las vacunas necesarias para todas las AIS posteriores, debe presentarse en el plazo de 2 semanas desde la confirmación del evento o el brote (para obtener más información, véase el **anexo A**).

4.5 Viajeros y cuarentena

Debido a la alta probabilidad de circulación activa de poliovirus no detectada en las situaciones de transmisión confirmada o probable de poliovirus del serotipo 2, la cuarentena estricta de los casos de poliomielitis individuales tendrá una repercusión limitada para frenar el brote, a menos que haya una exposición documentada a un poliovirus del serotipo 2. Desde el punto de vista de la población, los patrones de viaje y migración dentro y fuera de las comunidades afectadas pueden tener una repercusión significativa sobre el riesgo y el grado de circulación de los poliovirus, aunque incluso en el caso de epidemias importantes se ha demostrado que las restricciones a los viajes locales son problemáticas. No obstante, en la situación de un brote por poliovirus del serotipo 2, los factores locales epidemiológicos, geográficos y de movilidad de la población deben usarse para determinar los límites específicos de la zona afectada por el brote.

Principales medidas de las autoridades nacionales de salud pública que se requieren:

- Considerar la posibilidad de imponer una cuarentena local cuando se haya documentado la exposición de una sola persona a un poliovirus del serotipo 2 (por ejemplo, en un laboratorio o

en un centro de producción de vacunas). Proseguir la investigación ulterior y la vigilancia estrecha de los familiares o los colegas de trabajo durante al menos 60 días después de la detección del caso inicial.

- Teniendo en cuenta la factibilidad local y el riesgo evaluado, considerar la posibilidad de aplicar restricciones a los viajes locales o de solicitar pruebas de la vacunación contra la poliomielitis a los viajeros de cualquier edad que entren o salgan de la zona del brote. Esto se añade a la recomendación de AIS con la IPV para las poblaciones de alto riesgo adyacentes en una situación de transmisión confirmada. Se puede movilizar a organizadores de la comunidad para que fomenten la participación de la población en los comportamientos de reducción de riesgos, incluida la vacunación y la restricción voluntaria de los viajes.

El 5 de mayo del 2014, la Directora General declaró que la propagación internacional del poliovirus salvaje constituía una emergencia de salud pública de importancia internacional de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional del 2005.⁵⁴ Desde entonces, el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional se ha reunido regularmente para difundir recomendaciones a los países afectados por la poliomielitis respecto a las medidas que deben emprender para restringir la propagación internacional del poliovirus, incluidas la mayor vigilancia y la vacunación de los viajeros.⁵⁵

Principales medidas que se requieren de la OMS y las autoridades nacionales de salud pública:

- De conformidad con los reglamentos nacionales y con los artículos 30 al 32 del RSI (2005)⁵⁶, la OMS y las autoridades nacionales de salud deben colaborar en la aplicación de restricciones a los viajes internacionales, según sea necesario. La verificación de que los viajeros internacionales están vacunados con la IPV debe seguir orientación del RSI (2005).

⁵⁴ Declaración de la OMS sobre la reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional para examinar la propagación internacional de poliovirus.

<http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2014/polio-20140505/es/>.

⁵⁵ Véase http://www.who.int/ihr/ihr_ec_2014/en/.

⁵⁶ Véase RSI (2005). http://www.who.int/ihr/IHR_2005_es.pdf.

4.6 Evaluación de la respuesta ante un evento o brote y pasos de seguimiento

La urgencia de detener cuanto antes cualquier transmisión de poliovirus del serotipo 2 pone de relieve la necesidad de seguir los pasos de la respuesta inicial con una evaluación continua del impacto. Como la transmisión de poliovirus se ha declarado una emergencia de salud pública de importancia internacional, de conformidad con el RSI (2005) se exigirán la supervisión específica y el cumplimiento de los requisitos de notificación.

Principales medidas que se requieren de las autoridades nacionales de salud pública:

- Instaurar, al igual que con cualquier AIS, una supervisión adecuada, la garantía de calidad de los lotes y actividades independientes de seguimiento de la inmunización para velar por la calidad de las intervenciones.⁵⁷
- Presentar actualizaciones regulares al *Comité de Emergencias del RSI* de acuerdo a lo solicitado.

Principales medidas que se requieren de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltis (IEMP):⁵⁸

- Llevar a cabo un seguimiento independiente, al menos en la AIS2. Realizar también evaluaciones de la respuesta ante el brote o evento al cabo de 3 meses desde el día 0, continuando posteriormente con periodicidad trimestral, hasta que hayan pasado 12 meses sin que se haya identificado ningún poliovirus del serotipo 2.
- Confirmar el final del brote mediante la validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y el entorno, 12 meses después de la fecha de aparición del caso más reciente más un mes, para tener en cuenta el periodo de detección de casos, investigación, realización de pruebas de laboratorio y notificación de los resultados.⁵⁹ La evaluación final debe presentarse a la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomieltis (GCC) para la comprobación final de que el brote ha concluido.
- Elaborar un plan de seis meses para fortalecer la vigilancia, que se someterá a seguimiento trimestralmente.
- Proporcionar apoyo técnico “de refuerzo” en función del riesgo de transmisión y de la capacidad de respuesta local.

⁵⁷ Véanse las directrices mundiales para la vigilancia independiente de las AIS contra la polio.

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/IndependentMonitoringGuidelines_20101124.pdf.

⁵⁸ Para obtener más información, véase: GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. Ginebra. Abril del 2016.

<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>.

⁵⁹ Para obtener más información, véase la Declaración de la OMS sobre la séptima reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) para examinar la propagación internacional de poliovirus. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-poliovirus/es/>.

Cuadros y figuras adicionales

Cuadro 4: Comparación de las estrategias corrientes de respuesta a todo brote epidémico de poliomielitis y pasos exigidos tras la detección de un poliovirus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2

	<i>Norma (por ejemplo, respuesta ante la detección de cualquier poliovirus de los serotipos 1 o 3)</i>	<i>Respuesta ante la detección de poliovirus del serotipo 2</i>
Consideraciones generales		
Objetivo	Proporcionar procedimientos normalizados de trabajo para responder a cualquier brote o evento	Proporcionar estrategias y orientaciones para la detección, la notificación y la respuesta <u>específicamente ante un poliovirus del serotipo 2</u> tras la retirada de la OPV2
Aplicación prevista	Cualquier país donde la enfermedad no sea endémica (que haya estado exento de poliomielitis durante 6 meses como mínimo)	Las estrategias generales se aplican a cualquier país. Las directrices de respuesta se dirigen a los países donde se haya usado la tOPV en el año anterior a la retirada de la OPV2.
Plazo	En curso	Empieza con la retirada de la OPV2 (1 de mayo del 2016). Directrices de respuesta limitadas a la fase 1 (por ejemplo, un plazo de 12 meses como máximo tras la retirada de la OPV2).
Detección	Vigilancia de la PFA complementada por la vigilancia ambiental. En caso de un brote, se debe aumentar la meta a >3 casos de PFA no polio en menores de 15 años/100 000 habitantes durante 12 meses en cada zona subnacional de primer nivel.	Además, los laboratorios de poliomielitis deben dar prioridad al procesamiento de cualquier cepa de virus del serotipo 2.
Notificación	Notificar todas las cepas de poliovirus aisladas a la OMS en un plazo máximo de 24 horas, independientemente de la cepa (WPV, VDPV) o de la fuente (caso clínico o muestra de la vigilancia ambiental).	Detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 (incluidos los virus Sabin del serotipo 2, detectados >4 meses después de la retirada de la OPV2 o la respuesta con la mOPV2)
Evaluación rápida	Realizar una investigación clínica y epidemiológica rápida del caso y de la comunidad afectada.	Además, investigar posibles fallas de la contención de toda cepa de virus Sabin del serotipo 2 o del uso de la tOPV después de la retirada (más de 4 meses después de la retirada de la OPV2).
Respuesta		
Clasificación de las situaciones de respuesta	Evento (sin evidencia de transmisión) o brote (evidencia de transmisión)	Clasificación ulterior por estado de la transmisión de virus del serotipo 2 (véase el cuadro 1); — brote = transmisión confirmada; — evento = transmisión probable o posible (incluye la detección de poliovirus Sabin del serotipo 2)

AIS	Necesarias en el caso de los brotes; normalmente <u>no</u> son necesarias cuando se trata de eventos (por ejemplo, VDPV1 o VDPV3) — AIS para el WPV en la vigilancia ambiental basadas en la situación	Necesarias en el caso de los brotes y de algunos eventos. Basadas en todas las situaciones confirmadas <u>y</u> en la mayoría de las situaciones de transmisión probable de virus del serotipo 2 (por ejemplo, VDPV2); — las AIS para el WPV2 dependen de la exposición +/- conocida y de la situación local
Vacuna preferida	Elección de vacunas basada en la consulta con la OMS; — OPV bivalente para WPV1 o WPV3 — OPV bivalente para cVDPV1 o cVDPV3	mOPV2 (+ IPV en caso de transmisión confirmada en una zona de alto riesgo). El país debe presentar a la OMS la solicitud de liberación de la mOPV2 de la reserva mundial bajo la autoridad de la Directora General de la OMS.
Número de rondas	≥3 AIS	Transmisión confirmada: ≥4 AIS, y ≥5 en las áreas de alto riesgo; transmisión probable: 1-3 AIS según la situación
AIS iniciales	En un plazo de 14 días desde los resultados de la secuenciación	En un plazo de 14 días desde los resultados de la secuenciación
Intervalo entre las rondas de las AIS	Las primeras tres rondas se realizarán con un intervalo de 2-3 semanas entre ronda y ronda.	Intervalos de 2-3 semanas entre ronda y ronda; si la AIS2 incluye la mOPV2 más la IPV, pueden ser necesarias hasta 4 semanas.
Grupo de edad destinatario	Todos los menores de 5 años más un grupo de edad ampliado en ≥1 AIS	Todos los menores de 5 años a menos que haya evidencia de circulación en personas de más edad
Alcance de la población destinataria	Según la situación local, tal como recomiendan la OMS y los asociados de la IEMP	500 000 para la AIS1; mínimo de 2 millones para AIS posteriores
Viajeros	El Comité de Emergencias del RSI puede recomendar restricciones a los viajes y la cuarentena	Además, se debe considerar la cuarentena de los casos de poliomielitis + posibles requisitos de vacunación en lo que atañe a los viajeros locales.
Seguimiento	Seguimiento independiente en un plazo de 1 mes; evaluaciones de la respuesta a los brotes cada 3 meses, siguiendo posteriormente con periodicidad trimestral hasta que hayan transcurrido 6 meses sin que se haya detectado ningún otro brote del virus, con documentación de las actividades de erradicación de alta calidad y con evidencia de que se está realizando una vigilancia sensible y fortalecida. A falta de tales actividades, el brote no se considera cerrado hasta que hayan pasado al menos 12 meses (más 2 suplementarios) sin que se haya detectado ningún virus. El Comité de Emergencias del RSI puede solicitar un seguimiento más prolongado.	Instaurar el seguimiento independiente y la evaluación de la respuesta a los brotes. El brote no puede considerarse cerrado hasta 12 meses después de la fecha de aparición del caso más reciente MÁS 2 meses para tener en cuenta la detección de casos, la investigación, la realización de pruebas y el periodo de notificación del laboratorio. El Comité de Emergencias de RSI debe confirmar el estado de cierre.

Figura 1: Cronología y responsabilidad de las medidas a adoptar después de la detección de poliovirus del serotipo 2

Medidas	Días transcurridos desde la obtención de los resultados de la secuenciación																	
	<0	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15-30	30
Detección																		
Aislamiento del virus; diferenciación intratípica, secuenciación por la GPLN																		
Notificación																		
Notificación de los resultados de la secuenciación por parte de la GPLN a toda la IEMP																		
Notificación a la sede de la OMS en conformidad con el RSI																		
Confirmación																		
Confirmación del brote o evento inicial por parte del Ministerio de Salud																		
Confirmación ulterior por la Oficina Regional de la OMS, según sea necesario																		
Clasificación final, si fuera preciso																		
Investigación y evaluación de riesgos																		
Potenciar la investigación virológica																		
Potenciar la vigilancia de la parálisis flácida aguda y la vigilancia ambiental																		12 meses.
Investigación sobre el terreno y búsqueda activa de casos en la zona de la vigilancia ambiental																		
Realizar la evaluación de riesgos																		
Respuesta																		
Preparar el plan de respuesta de la AIS1 y elaborar el <u>borrador</u> de la solicitud de vacunas																		
Presentar la solicitud de vacunas																		
El EOMG prepara la respuesta del OPRTT																		

El Grupo de Asesoramiento (EOMG) evalúa la solicitud																												
La DG de la OMS autoriza la liberación de la mOPV2 de la reserva																												
El EOMG inicia la respuesta del OPRTT																												
Notificación oficial al fabricante																												
El fabricante prepara el envío																												
Se envían las vacunas (y las jeringuillas) al país																												
Procesamiento en el país y envío de las vacunas al lugar de utilización																												
Inicio de la AIS1																												
Preparación del plan de respuesta de AIS2+ y presentación de la solicitud de vacunas para la etapa 2																												
Resto de pasos como ya se ha indicado																												
Inicio de la AIS2																												
Responsabilidad principal																												
Ministerio de Salud del país o Centro de Operaciones de Emergencia (COE)																												
Asociados mundiales y regionales																												
Asociados tanto del Ministerio de Salud como mundiales																												
Fabricante																												
OMS																												
UNICEF																												

Figura 2: Clasificación de las cepas de VDPV y respuesta ante las cepas de VDPV notificadas

Fuente: GPEI. Información y clasificación de los poliovirus de origen vacunal. Julio del 2015.

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf

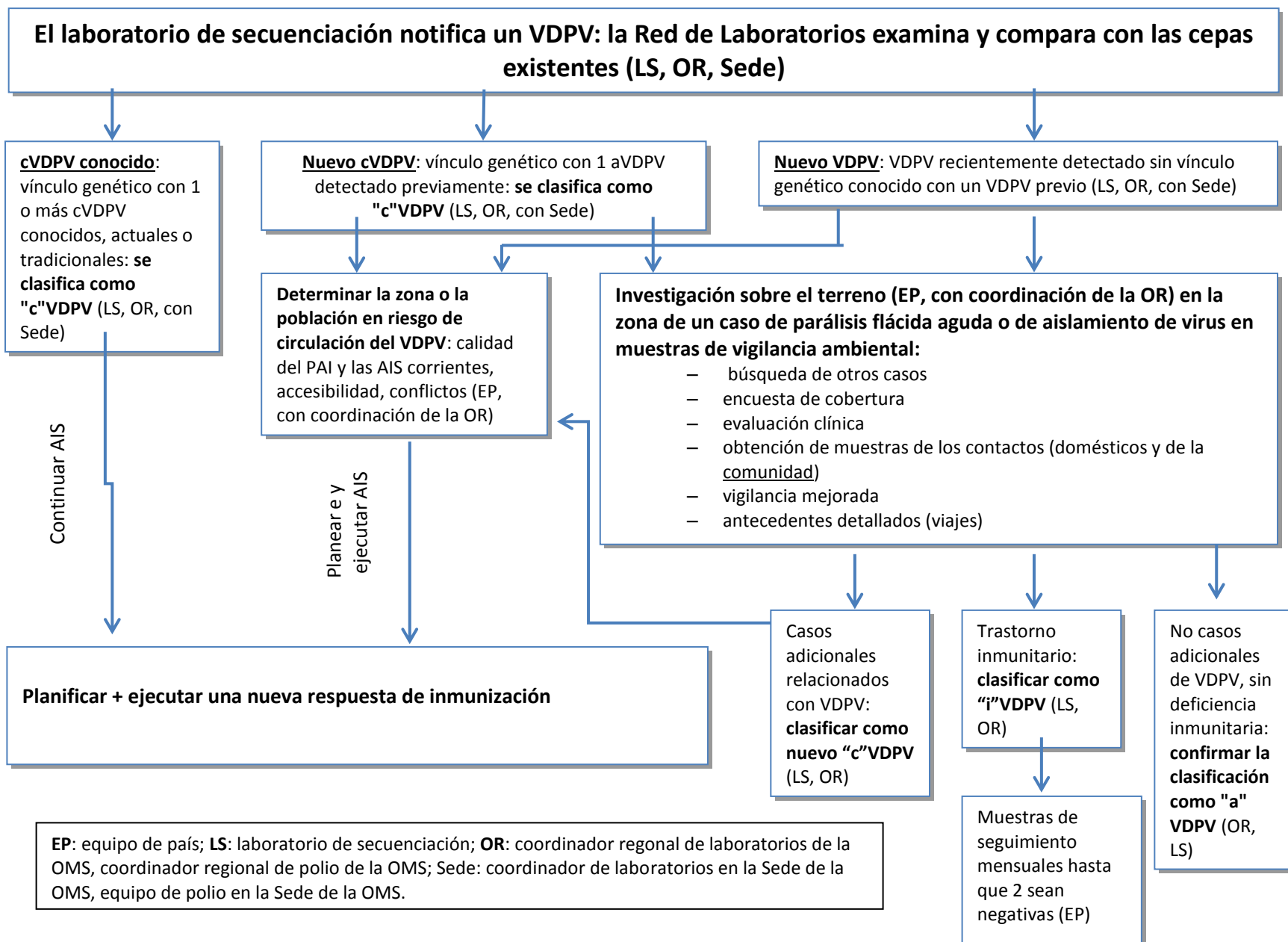


Figura 3a. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de una cepa de VDPV2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2

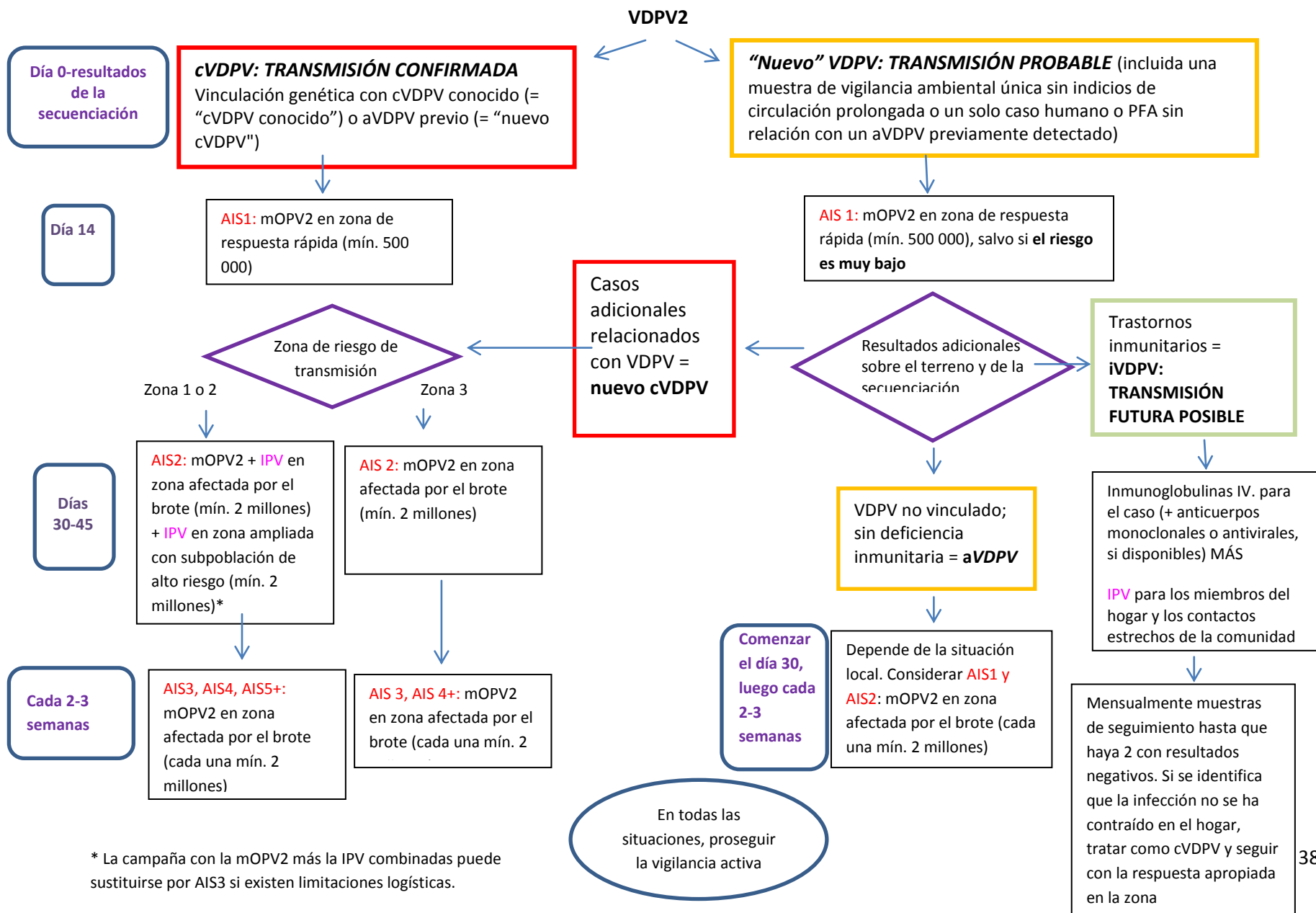


Figura 3b: Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de una cepa de WPV2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2

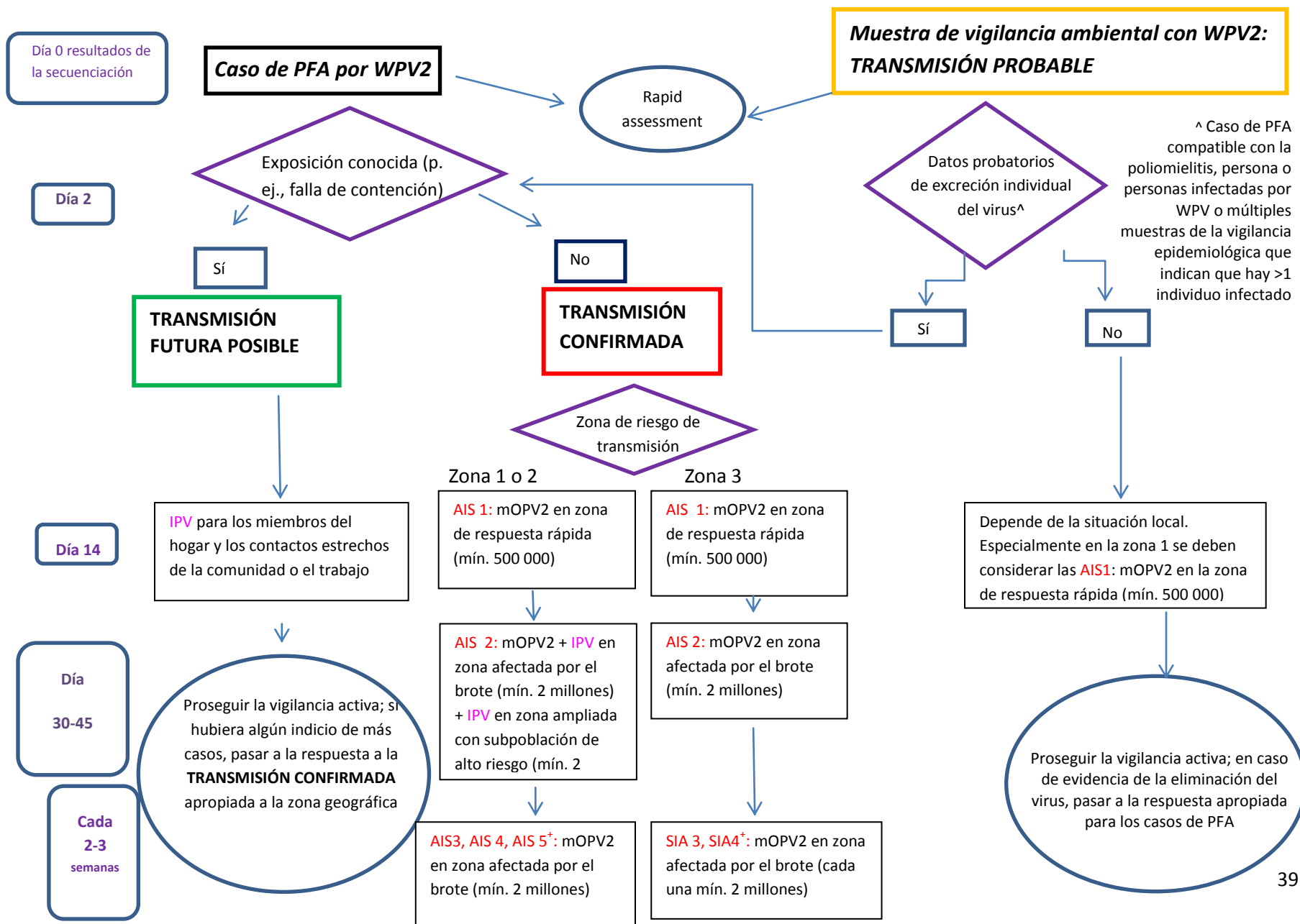
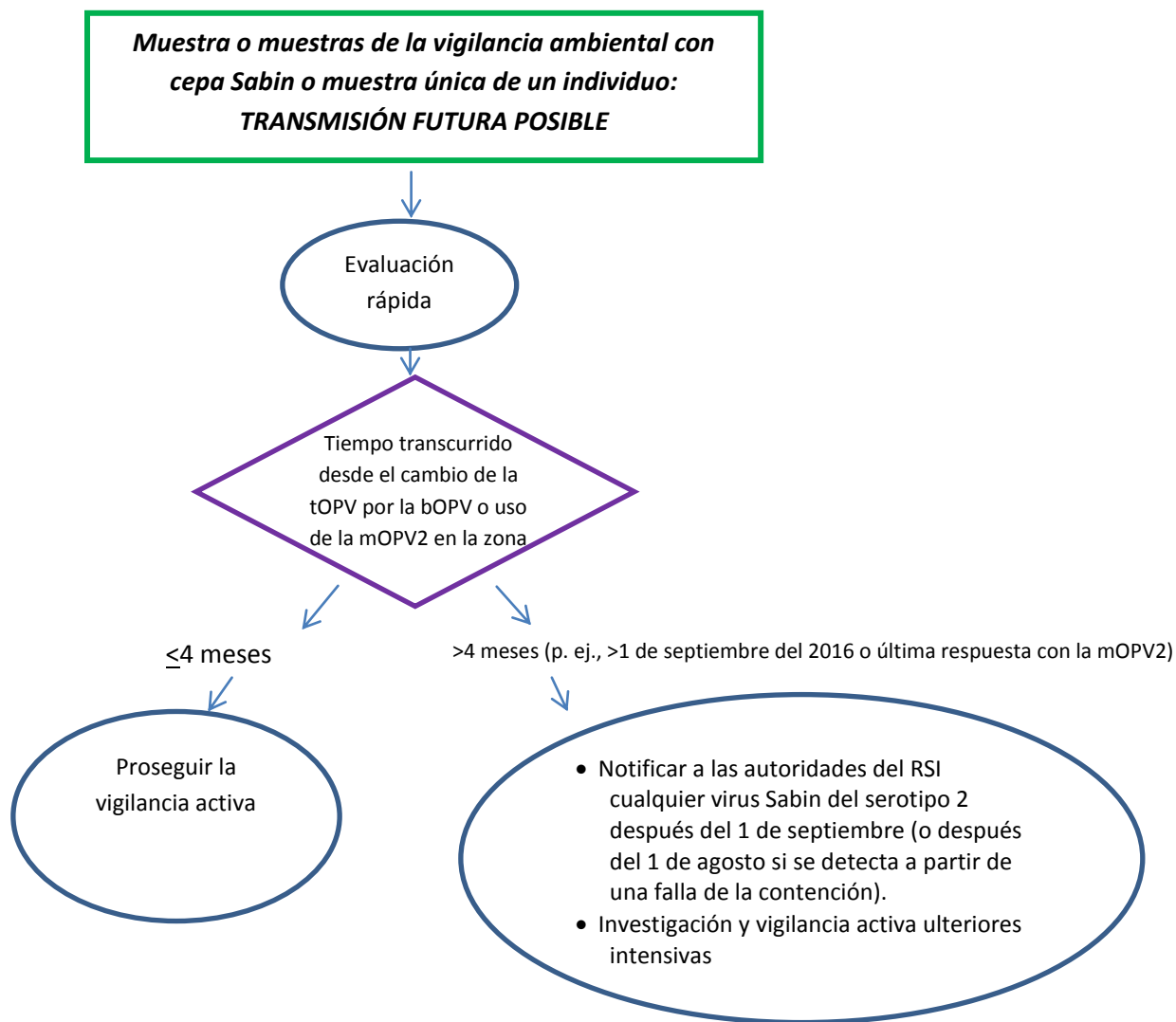


Figura 3c: Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de una cepa Sabin del serotipo 2 durante la fase 1 en los países con uso de la OPV en un plazo de 1 año antes de la retirada de la OPV2



Anexos

Anexo A. Marco operativo para el suministro y la reposición de la reserva de vacuna oral monovalente contra la poliomielitis (mOPV2) tras la retirada de la OPV2

1 Objetivos de la reserva

En mayo del 2014, la Asamblea Mundial de la Salud refrendó la recomendación del SAGE de establecer una reserva mundial de mOPV2 para responder a los brotes por virus del serotipo 2 tras la retirada de la OPV2.⁶⁰ Los objetivos principales de la reserva son: 1) garantizar el suministro rápido y universal de la mOPV2 a los países que presenten brotes por VDPV2 o WPV2; y 2) potenciar al máximo la contención del poliovirus Sabin del serotipo 2. Se liberarán cantidades específicas de la vacuna tras la autorización del Director General de la OMS.

2 Requisitos para acceder a la reserva

Todos los países, hayan recibido o no vacunas anteriormente por intermedio del UNICEF, reúnen los requisitos para tener acceso a la reserva.

El SAGE ha recomendado encarecidamente que todos los países se valgan de esta reserva mundial. En mayo del 2015, la Asamblea Mundial de la Salud ordenó que cualquier país que decida establecer su propia reserva nacional de mOPV2 debe mantener dicha reserva en condiciones de contención verificadas por la Comisión Regional de Certificación para la Erradicación de la Poliomielitis a fin de cumplir con las directrices del GAPIII⁶¹ y solicitar la autorización del Director General de la OMS antes de su liberación y uso.⁶²

3 Contenido de la reserva

La OMS y la División de Suministros del UNICEF han colaborado con dos fabricantes de vacunas para establecer una reserva de mOPV2 a granel. Ambos fabricantes de mOPV2 han recibido la autorización en el país de origen y sus vacunas han sido precalificadas por la OMS.⁶³

A marzo del 2016, la reserva contiene 519 millones de dosis de mOPV2: 419 millones de dosis de vacuna a granel (periodo máximo de conservación de 20 años), 50 millones de dosis del producto final

⁶⁰ Véase: Asamblea Mundial de la Salud. Poliomielitis: intensificación de la iniciativa de erradicación mundial. Informe de la Secretaría. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2014.

http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_38-sp.pdf; y Reunión del Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE), noviembre del 2013 - Conclusiones y recomendaciones. Parte epidemiológico semanal, 2014; 89(1):1–16. <http://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf>.

⁶¹ OMS. PAMIII: Plan de Acción Mundial de la OMS para reducir al mínimo el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y la suspensión del uso de vacuna oral contra la poliomielitis.

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf.

⁶² 68.ª Asamblea Mundial de la Salud. Poliomielitis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf.

⁶³ Lista de vacunas precalificadas de la Organización Mundial de la Salud. http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/.

preparadas para su despliegue en abril del 2016 y 50 millones de dosis del producto semiterminado (viales sin etiquetas) disponibles para julio del 2016 que pueden convertirse en el producto final entre septiembre y diciembre del 2016. La vacuna se procesará para renovar la reserva del producto final a petición de la IEMP con el fin de mantener los niveles de existencias.

4 Ubicación, manejo y gobernanza de la reserva

Las funciones y las responsabilidades de cada parte (por ejemplo, fabricantes, OMS, UNICEF) se describen en un contrato de servicios con los fabricantes que se basa en una Carta de Acuerdo entre la OMS y el UNICEF. La OMS mantiene la propiedad de la reserva. Los fabricantes son responsables del almacenamiento y mantenimiento de la reserva, según las normas apropiadas de contención y de garantía de la calidad; también son responsables de la producción de la vacuna para su entrega conforme a los plazos acordados. El UNICEF tiene la responsabilidad de adquirir y coordinar la entrega de la vacuna a los países beneficiarios cuando lo autorice la Directora General de la OMS en función de las solicitudes nacionales.

5 Toma de decisiones para la liberación de la vacuna

El objetivo de establecer la reserva es gestionar las existencias de mOPV2 que serán necesarias en todas las respuestas de vacunación (véase el apartado **Estrategias de respuesta para la fase 1**, página 23). Los países (incluso aquellos que cuenten con sus propias reservas nacionales) deben presentar una solicitud de mOPV2 a un comité consultivo mundial (el Grupo de Gestión de la Erradicación y los Brotes más otros expertos técnicos) que hará una recomendación al Director General de la OMS. La autorización del Director General permite la liberación de mOPV2 de una reserva nacional o mundial e inicia el proceso de envío de la vacuna al país solicitante según sea necesario.

La evidencia de transmisión confirmada de virus del serotipo 2 en países de alto riesgo también exigirá una respuesta con la IPV. Debido a las graves limitaciones de la disponibilidad mundial de la IPV hasta finales del 2017 como mínimo, el uso de esta vacuna para un brote por virus del serotipo 2 deberá someterse a un seguimiento estrecho y gestionarse estrictamente. Los países pueden usar el mismo formulario para solicitar tanto la mOPV2 como la IPV. Tal como se hace en el caso de la IPV utilizada en la vacunación de rutina, el UNICEF, en estrecha coordinación con los asociados mundiales, gestionará las adquisiciones y los suministros de IPV destinadas a la respuesta a brotes por virus del serotipo 2 en cualquier país que no las produzca. Si solo se necesita un número muy escaso de dosis de IPV (es decir, para vacunar a los contactos del hogar), los países deben usar sus propias reservas nacionales.

En el **cuadro 5** se presenta un resumen de los pasos necesarios para la notificación, la confirmación y la respuesta ante un brote o evento por poliovirus del serotipo 2. Obsérvese que los pasos y los plazos son revisables en virtud de la experiencia y la ejecución de nuevos procedimientos de laboratorio.

6 Etapas del acceso a la reserva de vacuna (véase también la figura 2)

La vacuna se solicitará en dos etapas: la etapa 1 solo abarca la mOPV2 necesaria para las AIS1; la etapa 2 abarca las vacunas (mOPV2 y, si fuera preciso, IPV) para todas las AIS posteriores planificadas.

Etapa 1: Para garantizar una respuesta rápida, la solicitud inicial (véase el **anexo B**) debe estar preparada en las 24 horas que siguen a la validación de los resultados de la secuenciación e incluir:

- los datos de laboratorio pertinentes y la información epidemiológica de la investigación realizada hasta ese momento;
- las características básicas de la población afectada (por ejemplo, tasas de cobertura vacunal, resumen de otros factores de riesgo, etcétera);

- el plan general de respuesta solo en el caso de las AIS1, incluidas las cantidades de mOPV2 que se solicitan;
- la autorización para la utilización de emergencia de la mOPV2 basada en la precalificación de la OMS (véase el apartado **Cuestiones reglamentarias**, más adelante).

Etapas 2: La planificación de las estrategias de respuesta posteriores generalmente exigirá realizar más investigaciones sobre el terreno. Se deben presentar juntas las solicitudes para todas las AIS ulteriores.

El formulario de solicitud de la etapa 2 debe incluir:

- los resultados de cualquier investigación de laboratorio o epidemiológica posterior;
- el plan de respuesta para todas las AIS posteriores (incluido el número específico de dosis de vacuna necesarias) y el número de dosis de cualquier reserva existente de mOPV2 de la AIS1;
- si se necesita la IPV (y todavía no ha sido autorizada en el país), la confirmación de que el país beneficiario aceptará la vacuna y que tiene implantado el procedimiento reglamentario necesario para autorizar su uso previsto.

Cuadro 5. Pasos para la notificación, la confirmación y la respuesta ante un brote o evento por poliovirus del serotipo 2⁺

Paso	Medidas	Observaciones	Responsabilidad	Plazo [@]	Datos o decisión notificados a	Días desde la notificación de resultados de la secuenciación
Notificación y preparación de la respuesta						
1	Notificación de laboratorio de los resultados de la secuenciación de cepas de poliovirus del serotipo 2		Red Mundial de Laboratorios de Poliomieltis	<ul style="list-style-type: none"> — Completar en un plazo de 14 días desde el aislamiento inicial — Informar en un plazo de 24 horas desde la obtención de los resultados 	Notificación al Ministerio de Salud, asociados de la IEMP (incluida la División de Suministros del UNICEF)	Día 0
2a	Confirmación inicial de brote o evento y evaluación de riesgos <i>- Nivel nacional</i>	Realizar <u>rápidamente</u> la confirmación de los casos y la evaluación del riesgo. La investigación adicional debe proseguir para ayudar a la clasificación final (<i>véase el paso 14</i>)	<ul style="list-style-type: none"> — Ministerio de Salud/COE* (con apoyo de la IEMP local si fuera necesario y estuviera disponible) — Si se confirma el brote o evento, el centro de enlace del RSI tiene responsabilidad de notificación 	<ul style="list-style-type: none"> — Completar en <48 horas; notificar los resultados cuanto antes. — Si se confirma que el brote o evento cumple los criterios del RSI, informar en un plazo <24 horas después de completar la evaluación a través de protocolo del RSI 	<ul style="list-style-type: none"> — Notificar los resultados iniciales a la oficina en el país y la Oficina Regional de la OMS — Informar al centro de enlace de la OMS para el RSI 	Días 0-2
2b	Confirmación del brote o evento <i>- Nivel regional y mundial</i>	Llevar a cabo el seguimiento con el Ministerio de Salud tras recibir la notificación del laboratorio. Ante cualquier cuestión, comprobar los resultados de laboratorio con el laboratorio de referencia regional de la Red Mundial de Laboratorios de Poliomieltis	Centro de enlace de la Oficina Regional de la OMS para la poliomieltis	Informar de inmediato o <24 horas después de completar la evaluación	Notificación a los asociados regionales y mundiales de la IEMP	Día 2
3a	Preparación de la respuesta <i>- Nivel mundial</i>	Preparar la respuesta del OPRTT [^] <ul style="list-style-type: none"> — Identificar posible personal para 	EOMG ^{**}	Empezar <24 horas después de la notificación del laboratorio		Días 0-2

		nombramiento temporal — Preparar el financiamiento				
3b	Preparación de la respuesta - <i>Nivel nacional</i>	Elaborar un proyecto de plan de respuesta y solicitud de la vacuna simultáneamente con la investigación rápida	Ministerio de Salud/COE (con la IEMP si fuera necesario y estuviera disponible)	Empezar <24 horas después de la notificación del laboratorio; completar en un plazo de 48 horas		Días 1-2
Etapa 1 - Ejecución de la respuesta						
4	Presentar la solicitud de vacunas para la AIS1 tras la confirmación del brote o evento	Completar la evaluación de riesgos inicial; ultimar los requisitos de vacuna para el plan de respuesta	Ministerio de Salud/COE (consultar con la OMS o el UNICEF en el país)	<24 horas desde la confirmación del brote o evento	EOMG**	Día 2
5	Solicitud de la vacuna evaluada a nivel mundial	Con la ayuda de la OMS/POL como secretaria	Grupo Asesor sobre la provisión de la vacuna (EOMG ⁺)	<24 horas	Directora General de la OMS	Día 3
6	Liberación de las reservas de vacuna autorizada	La Directora General examina la recomendación del Grupo Asesor	Directora General de la OMS	<24 horas	Autorización enviada al UNICEF, Ministerio de Salud	Día 4
7	Respuesta de la IEMP iniciada	Ejecución del apoyo del OPRTT [^] — Clasificación — Personal con nombramiento temporal desplegado — Fondo liberados	EOMG**/OPRTT [^]	<72 horas desde la autorización de la Directora General de la OMS	Comunicación con otros asociados de la IEMP en todos los niveles y con el Ministerio de Salud	Días 4-6
8	Notificación oficial para preparar las vacunas para el envío	Orden de compra remitida al fabricante	División de Suministros del UNICEF	<24 horas después de recibir la autorización de la Directora General	Fabricante de vacunas	Día 4
9	Preparar el transporte		Fabricante de vacunas; UNICEF (o la OMS): jeringas y cajas de seguridad si fuera necesario	3 días hábiles	UNICEF	Días 4-6
10	Envío al país beneficiario		División de Suministros del UNICEF (o la OMS)	≤72 horas	Ministerio de Salud beneficiario	Días 7-9
11	Procesamiento y transporte en el país	Incluye despachos de aduanas; entrega sobre el terreno	Ministerio de Salud/COE	≤5 días		Días 10-14

12	AIS 1		Ministerio de Salud/COE + equipo de respuesta rápida del EOMG	3-5 días		Días 14 en adelante
Etapa 2 - Preparación y ejecución de la repuesta						
13	Realizar más investigaciones sobre el terreno y de laboratorio para llegar a la clasificación final	De manera simultánea con la etapa 1. Incluye la localización de contactos, pruebas de laboratorio adicionales para descartar la inmunodeficiencia.	Ministerio de Salud/COE + Equipo de Respuesta Rápida del EOMG	7-14 días; en algunas circunstancias puede necesitarse más tiempo		Días 0-13
14	Preparación de planes de respuesta adicionales (AIS2 y sucesivos) y solicitud de vacunas para la etapa 2	De manera simultánea con la etapa 1. La solicitud debe abarcar las vacunas necesarias para todas las AIS previstas.	Ministerio de Salud/COE + Equipo de Respuesta Rápida del EOMG	7-14 días	Sede de la OMS	Hacia el día 14
	Repetir los pasos 4-12	La entrega puede tardar más que en la etapa 1 cuando se necesitan jeringas.	Todos	16 días		Días 15-30
	Ejecutar AIS2 y AIS adicionales		Ministerio de Salud/ COE + apoyo del EOMG según sea necesario			Días 30-45; luego cada 2-3 semanas
	Confinamiento y eliminación adecuados de la mOPV2	Deben tener lugar después de cada AIS con validación después de la última AIS.	Ministerio de Salud con la asistencia de la IEMP	Informe de la reserva final en un plazo máximo de 2 semanas desde la última AIS		

*** NOTA: Los pasos y los plazos pueden revisarse basándose en la experiencia y la aplicación de nuevos procedimientos de laboratorio.**

@ Todos los plazos indican metas previstas. Algunos pasos pueden llevarse a cabo más rápido; otros, en particular en lo que se refiere a la logística, pueden tardar más según las condiciones locales, los calendarios de vuelos, etcétera.

*COE: Centro de Operaciones de Emergencia; **EOMG: Grupo de Gestión de la Erradicación y los Brotes; OMS/POL: Iniciativa de Erradicación de la Poliomielitis de la Organización Mundial de la Salud; ^OPRTT: equipo de tareas de preparación y respuesta ante brotes epidémicos.

7 Logística

a. Envío

El UNICEF se coordinará con el proveedor para organizar el transporte de la mOPV2 y la IPV. Dependiendo del proveedor, el UNICEF o la OMS organizarán el envío de jeringuillas y dispositivos de administración intradérmica, así como de cajas de seguridad, según corresponda para la respuesta a los brotes.

b. Documentación

La lista de documentos de la lista de empaque que debe acompañar a cada remesa de vacunas figura en el contrato de servicios con el fabricante e incluye: *a)* factura; *b)* carta de porte aéreo; *c)* certificado de liberación emitido por el organismo nacional de reglamentación del país de producción de cada lote de vacuna suministrado; y *d)* informe de la llegada de la vacuna. En la remesa se incluirán registradores de temperatura de acuerdo con la directriz para la expedición internacional de vacunas. En cada vial de vacuna se colocará un indicador termosensible, tal como se hace con cualquier OPV precalificada por la OMS. No se incorporarán los demás requisitos de documentación de los países beneficiarios, y habrá que renunciar a ellos para garantizar la entrega oportuna.

c. Especificaciones y almacenamiento de las vacunas en el nivel de los países

La OMS y el UNICEF colaborarán estrechamente con el país beneficiario para evaluar el volumen de almacenamiento requerido para las vacunas para la respuesta a los brotes, y comprobarán que hay espacio suficiente en cámaras frigoríficas a -20 °C o a 2-8 °C en el nivel nacional, así como la capacidad adecuada en todos los niveles de la cadena de frío. Los tamaños de los viales dependerán del suministro disponible. Consúltese en el formulario de solicitud la estimación de los volúmenes y los requisitos de almacenamiento tanto para la mOPV2 como para la IPV.

d. Gestión de las reservas no utilizadas

El programa debe gestionar y vigilar rigurosamente la utilización de las reservas de mOPV2.⁶⁴ Después que cada una de las AIS, todas las dosis de vacunas utilizadas y el balance de la reserva restante (viales sin abrir) deben notificarse en el nivel del distrito en el plazo de 2 días desde la conclusión de la ronda de vacunación. Estos viales no abiertos deben ser recuperados por el almacén frigorífico del nivel del distrito en el plazo de 5 días desde la conclusión de la ronda. Dicho almacén debe informar de los niveles de existencia de mOPV2 al director nacional del programa ampliado de inmunización (PAI) en el plazo de una semana desde la finalización de las AIS. Los suministros al distrito para la siguiente ronda de AIS con la mOPV2 deben ajustarse conforme a estas reservas disponibles.

El gerente de la cadena de frío en el nivel de distrito debe separar claramente y almacenar cualquier vial de mOPV2 que se haya recuperado por separado de las reservas de bOPV. **Los viales de mOPV2 abiertos**

⁶⁴GPEI. Cold chain and logistics guidelines for mOPV2 and IPV in post switch SIAs. Borrador, abril del 2016.

que queden después de cada AIS deben desecharse de manera segura en el nivel local, **usando las directrices publicadas para la eliminación de la tOPV.**⁶⁵

En las dos semanas siguientes a la conclusión de la última AIS requerida en el plan de respuesta, los países deben notificar a la OMS y al UNICEF sus niveles de existencias restantes de mOPV2, tal como se describe en los Procedimientos Normalizados de Trabajo para la Gestión de Vacunas.⁶⁶

Todos los almacenes de distrito deben **sacar de la cadena de frío los viales de mOPV2** restantes que **no hayan sido abiertos, rotularlos y marcarlos claramente**, tal como se explica en las directrices para la sustitución de la tOPV por la bOPV. Estos viales luego deben recogerse en los almacenes regionales y **eliminarse adecuadamente** de acuerdo con los procedimientos reglamentarios nacionales.

La IEMP está elaborando orientaciones más detalladas para los programas de los países.

8 Consideraciones reglamentarias

a. Función de los organismos nacionales de reglamentación en la autorización y la supervisión

La 68.^a Asamblea Mundial de la Salud instó a todos los Estados Miembros a que establecieran procedimientos para autorizar la importación y el uso de la mOPV2 en caso de un brote por virus del serotipo 2. Dado que el procedimiento para autorizar la vacuna puede ser lento incluso en el caso de un procedimiento rápido, los países de alto riesgo (por ejemplo, los que se encuentren en zonas de riesgo de transmisión 1 y 2) deben adoptar con antelación medidas para conseguir que la mOPV2 pueda utilizarse rápidamente si fuera preciso. La OMS prestará apoyo técnico a estos países para facilitar la ejecución de este procedimiento de autorización. **Los países beneficiarios pueden autorizar anticipadamente el uso de la mOPV2 basándose en el otorgamiento de licencias emitido mediante el proceso estricto de los organismos nacionales de reglamentación del país productor y el conocimiento de que la vacuna ha sido precalificada por la OMS.** Si todavía no se ha completado, esta autorización debe incluirse como parte de la solicitud de la vacuna y confirmará que el país beneficiario aceptará la vacuna y que tiene implantado el procedimiento reglamentario preciso para sancionar su uso previsto.

Si se recomienda la respuesta mediante la IPV, el país beneficiario también tendrá que confirmar que aceptará la vacuna y que tiene implantado el procedimiento reglamentario preciso para sancionar su uso previsto.

b. Precalificación

Los productos de la mOPV2 de la reserva y la IPV proporcionados para los brotes son autorizados en el país de origen y precalificados por la OMS. Como ocurre con cualquier vacuna suministrada a través del UNICEF, los fabricantes son responsables de la presentación de la solicitud para la precalificación de la

⁶⁵ Véase GPEI. Managing the switch: Supply and logistics guide for the switch. Agosto del 2015.

http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/oral_polio_vaccine/implementation/en/.

⁶⁶ GPEI. Standard Operating Procedures for Vaccine Management version 2 (SOP-VM2). Borrador, abril del 2016.

OMS y de mantener el estado de precalificación de modo que abarque el periodo del contrato de la reserva.

Anexo B: Formulario de solicitud de vacunas

- Formulario para solicitador mOPV se encuentra aqui:

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/SOP_AnnexB_mOPV.doc

- Formulario para solicitador IPV se encuentra aqui:

http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/SOP_AnnexB_IPV.doc

Bibliografia

- <http://www.polioeradication.org/mediaroom/newsstories/Global-eradication-of-wild-poliovirus-type-2-declared/tabid/526/news/1289/Default.aspx>
- <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>
- For a detailed analysis for the rationale to withdraw OPV post WPV eradication see: Duintjer Tebbens RJ, et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Analysis* 2006; 26(6):1471-1505 and Thompson KM et al. The risks, costs, and benefits of future global policies for managing polioviruses. *American Journal of Public Health* 2008; 98(7):1322-1330.
- For modeling of the risks associated with withdrawal of OPV see: Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-S484.
- For modeling of the risks associated with iVDPVs see: Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Thompson KM. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15:379, doi: 10.1186/s12879-015-1115-5.
- Modeling studies include Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. An economic analysis of poliovirus risk management policy options for 2013-2052. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15:389, doi: 10.1186/s12879-015-1112-8; and Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.
- See World Health Assembly. Poliomyelitis: intensification of the global eradication initiative. Report by the Secretariat. Geneva: World Health Organization, 2014 http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_38-en.pdf; and Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2013 – conclusions and recommendations. *Weekly Epidemiological Record*, 2014; 89(1):1–16. <http://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf>
- For overview see: http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/en/
- For detailed guidelines on IPV introduction see: http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/inactivated_polio_vaccine/en/
- WHO. GAPIII: WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf
- Kalkowska DA, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Thompson KM. Thompson KM. Modeling undetected live poliovirus circulation after apparent interruption of transmission:

Implications for surveillance and vaccination. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15:66, doi: 10.1186/s12879-015-0791-5.

- <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>.
- <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance/GlobalPoliolaboratoryNetwork.aspx>
- GPEI. Environmental surveillance expansion plan: Global expansion plan under the endgame strategy 2013-2018. April 2015.
<http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>
- GPEI. Guidelines on environmental surveillance for detection of polioviruses. Draft March 2015.
http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/GPLN_publications/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf
- See expected surveillance standards:
<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>
- WHO. International Health Regulations (2005).
<http://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/en/>
- Sabin 2 should be reported under IHR starting 1 August 2016 based on GAPIII containment criteria (See pp. 11 and 20).
- See <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-poliovirus/en/>
- See GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for non-endemic countries. Geneva. April 2016.
<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>
- For an example of empirical evidence see Wahjuhono G, et al. Switch from oral to inactivated poliovirus vaccine in Yogyakarta Province, Indonesia: summary of coverage, immunity, and environmental surveillance. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S347-352. Modeling indicates that the mean time until OPV-related viruses die out is approximately 4 months (range 2-12 months). See Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-484.
- Tebbens, R. J. D et al. Risks of Paralytic Disease Due to Wild or Vaccine-Derived Poliovirus After Eradication. *Risk Analysis*, 2006. 26: 1471–1505.
- GAPIII requires that all research laboratories or production facilities must have adequate containment procedures in place for Sabin 2 polioviruses no later than 1 August 2016.
- For a comprehensive review of VDPVs, see Burns C, Diop OM, Sutter RW, and Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014;210 (Supl 1):S283-293.
- See Kew O et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol.* 2005; 59:587-635.
- GPEI. Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. July 2015. (UNDER REVISION)
http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/VDPV_ReportingClassification.pdf
- Note: if necessary, countries should contact WHO for assistance to conduct sophisticated molecular level testing of individuals suspected of being immunodeficient.

- Diop OM, Burns CC, Wassilak SG, Kew OM. Update on vaccine-derived polioviruses - worldwide, July 2012-December 2013. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2014 Mar 21;63(11):242-8 <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm6311a5.htm>
- Li L, Ivanova O, Triki H, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: summary of a seven-country study series. *J Infect Dis.* 2014;210 (Suppl 1):S368-72.
- Alexander JP, et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under vaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis* 2009; 199:391-7.
- Duintjer Tebbens R, Pallansch M, and Thompson K. Modeling the prevalence of immunodeficiency-associated long-term vaccine-derived poliovirus excretors and the potential benefits of antiviral drugs. *BMC Infectious Diseases* (2015) 15:379; and Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.
- Oostvogel PM, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. *Lancet.* 1994 Sep 3;344(8923):665-70
- See Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-484
- Institute for Disease Modeling. Unpublished data, January 2016.
- Institute for Disease Modeling, Unpublished data, January 2016.
- Institute for Disease Modeling. Unpublished data, January 2016.
- Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.
- Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-484; and Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA, Cochi SL, Wassalik SGF, Thompson KM. Characterization of outbreak response strategies and potential vaccine stockpile needs for the polio endgame. *BMC Infectious Diseases* 2016; 16:137, doi: 10.1186/s12879-016-1465-7.
- See Duintjer Tebbens RJ and Thompson KM. Modeling the potential role of inactivated poliovirus vaccine to manage the risk of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S485-497.
- Jafari H, et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science.* August 2014; 345:922-925.
- Imperial College. Unpublished data, December 2015.
- Estivariz CF, et al. Poliovirus vaccination options for achieving eradication and securing the endgame. *Current Opinion in Virology* 2013, 3:309–315. And Okayasu H, et al. Affordable inactivated poliovirus vaccine: strategies and progress. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S459-464.

- Pulgedda RD et al. Human monoclonal antibodies that neutralize vaccine and wild-type poliovirus strains. *Antiviral Res.* 2014 Aug; 108:36-43. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.05.005. Epub 2014 May 10.
- 68th WHA. Poliomyelitis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf.
- If only a very limited number of doses of IPV are required (i.e. to vaccinate household contacts) countries should use their own national stocks.
- See Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA. Evaluation of response scenarios to potential polio outbreaks using mathematical models. *Risk Analysis* 2006; 26(6):1541-1556. *Risk Anal*, 2006
- See Institute for Disease Modeling and the National Institute for Viral Disease Control and Prevention, China CDC. Unpublished data, January 2016.
- Institute for Disease Modeling. Unpublished data, January 2016.
- See GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for non-endemic countries. Geneva. April 2016. <http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>
- In the face of limited IPV supply, the first priority for use of IPV is to target children in the outbreak affected area.
- Proceed with the rapid response SIA before final classification unless there is strong indication of very low risk of transmission (e.g. very high immunity, few nucleotide changes in the isolate, etc.) or if initial sequencing shows an iVDPV in a low risk area.
- E.g. samples collected at more than one distinct ES collection site (no overlapping of catchment areas), or from one site if collection was more than two months apart.
- WHO. GAPIII: WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf
- 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/>.
- See http://www.who.int/ihr/ihr_ec_2014/en/
- See IHR (2005) http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241580410_eng.pdf?ua=1
- See Global Guidelines for Independent monitoring of polio SIA. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/IndependentMonitoringGuidelines_20101124.pdf
- For further details see: GPEI. Responding to a poliovirus outbreak or event: Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. Geneva. April 2016. <http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>.
- For details, see Statement on the Seventh IHR Emergency Committee. <http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2015/ihr-ec-poliovirus/en/>

- See World Health Assembly. Poliomyelitis: intensification of the global eradication initiative. Report by the Secretariat. Geneva: World Health Organization, 2014
http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67/A67_38-en.pdf; and Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, November 2013 – conclusions and recommendations. Weekly Epidemiological Record, 2014; 89(1):1–16.
<http://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf>
- WHO. GAPIII: WHO Global Action Plan to minimize poliovirus facility-associated risk after type-specific eradication of wild polioviruses and sequential cessation of oral polio vaccine use.
http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PostEradication/GAPIII_2014.pdf
- 68th WHA. Poliomyelitis. http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA68/A68_R3-en.pdf.
- World Health organization list of prequalified vaccines.
http://www.who.int/immunization_standards/vaccine_quality/PQ_vaccine_list_en/en/
- GPEI. Cold Chain and Logistics Guidelines for mOPV2 and IPV in post switch SIAs. Draft, April 2016.
- See GPEI. Managing the switch: Supply and logistics guide for the switch. August 2015.
http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/oral_polio_vaccine/implementation/en/
- GPEI. Standard Operating Procedures for Vaccine Management version 2 (SOP-VM2). Draft, April 2016.