



POLIO GLOBAL
ERADICATION
INITIATIVE

ORIENTACIONES

para la implementación
de la vigilancia de
poliovirus en pacientes
con

**inmunodeficiencias
primarias (PID)**

Foto de Gavi

Revisado mayo de 2022



Contenido

Acrónimos y abreviaturas	iv
1 Introducción	1
2 Antecedentes y epidemiología actual de iVDPV.....	2
3 Implementación de la vigilancia de la poliomielitis en pacientes con PID	3
3.1- Objetivos y tipos de vigilancia.....	3
3.2 - Pasos para establecer la vigilancia del virus de la poliomielitis en los pacientes con PID3	
3.3 - Rol del laboratorio.....	5
4 Detección de casos.....	6
4.1 - Pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus.....	6
4.2 - Recolección de muestras de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus ..	6
5 Definiciones de casos y clasificación de casos	8
5.1 - Definición de caso de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus	8
5.2 - Definición de caso para pacientes con PID con excreción confirmada de poliovirus	8
5.3 - Clasificación basada en resultados de laboratorio	9
6 Investigación y manejo de casos	10
6.1 - Seguimiento y muestreo repetido de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus	10
6.2 - Investigación detallada para pacientes con PID con excreción confirmada de poliovirus	10
6.4 - Tratamiento con medicamentos antivirales	11
6.5 - Otras medidas para el manejo de los pacientes	12
7 Análisis de datos, seguimiento y evaluación	13
7.1 - Gestión de la información	13
7.3 - Indicadores de desempeño	14
Anexo 1 – Diagrama para la clasificación y toma de decisiones.....	16
Anexo 2 - Terapias farmacológicas antivirales.....	17
Anexo 3 – Variables recomendadas para ser recolectadas	18
Referencias	20

Acrónimos y abreviaturas

cVDPV	Poliovirus derivado de la vacuna circulante
CVID	Inmunodeficiencia común variable
EU	Uso de emergencia
GPEI	Iniciativa de Erradicación Mundial de la Polio
GPLN	Red Mundial de Laboratorios de Polio
IgA	Inmunoglobulina A
IgE	Inmunoglobulina E
IgM	Inmunoglobulina M
IPV	Vacuna inactivada contra la poliomielitis
iVDPV	Poliovirus derivados de la vacuna relacionados a la inmunodeficiencia
L20B	Línea celular transgénica de ratón
NPEV	Enterovirus no polio
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPV	Vacuna oral contra el poliovirus
PFA	Parálisis flácida aguda
PID	Inmunodeficiencias primarias
RD	Línea celular continua de rhabdomyosarcoma
RSI	Reglamento Sanitario Internacional
RT-PCR	Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa
SIA	Actividades de inmunización suplementaria
SL	Sabin-like (similar a Sabin)
SL1	Sabin-like tipo 1
SL2	Sabin-like tipo 2
SL3	Sabin-like tipo 3
VA	Vigilancia ambiental
VAPP	Poliomielitis parálitica asociada a la vacuna
VDPV	Poliovirus derivado de la vacuna
VDPV1	Poliovirus derivado de la vacuna tipo 1
VDPV2	Poliovirus derivado de la vacuna tipo 2
VDPV3	Poliovirus derivado de la vacuna tipo 3
VIH	Virus de inmunodeficiencia humana
VP1	Proteína viral 1
WPV	Poliovirus salvaje
WPV1	Poliovirus salvaje tipo 1
WPV2	Poliovirus salvaje tipo 2
WPV3	Poliovirus salvaje tipo 3

1 Introducción

La Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI por sus siglas en inglés) debe su éxito al uso eficaz de la vacuna oral contra la polio (OPV) en la inmunización de rutina y las actividades de inmunización suplementaria (SIA).¹ Desafortunadamente, en circunstancias raras, las cepas atenuadas de Sabin contenidas en la vacuna OPV causan poliomielitis paralítica asociada a la vacuna (VAPP, por sus siglas en inglés) en el receptor de la vacuna o en un contacto cercano.^{2,3} Además, a través de la replicación prolongada en un solo huésped inmunodeficiente o la transmisión sostenida en una comunidad poco vacunada, los poliovirus atenuados pueden recuperar las características de neurovirulencia y transmisibilidad del poliovirus salvaje.^{4,5} Cuando esto ocurre, los poliovirus se denominan poliovirus derivados de la vacuna (VDPV, por sus siglas en inglés).

Los VDPV que se han establecido a través de la circulación comunitaria en poblaciones subvacunadas se conocen como poliovirus circulantes derivados de la vacuna (cVDPV). Los cVDPV se han convertido en una preocupación fundamental para el programa de erradicación de la poliomielitis, ya que han sido responsables de miles de casos de poliomielitis desde que fueron descritos en 2001.^{4,6,7} El fortalecimiento de los sistemas de inmunización de rutina es necesario para evitar la aparición de cVDPV. Una vez que se ha establecido la transmisión comunitaria de cVDPV, la interrupción requiere de la implementación de una respuesta al brote, incluyendo SIAs de alta calidad que lleguen a todos los niños de las comunidades afectadas.⁷

Los VDPVs que se presentan en pacientes con inmunodeficiencias primarias (PID, por sus siglas en inglés) después de la exposición a la OPV, llamados iVDPV, representan un problema mucho más pequeño, pero potencialmente grave.^{4,8} Para mitigar los riesgos individuales y comunitarios planteados por los iVDPV durante la etapa final de la erradicación de la polio y la era posterior a la erradicación, es importante identificar a los pacientes con PID que excretan poliovirus e implementar las estrategias y tratamientos disponibles para librar tanto al individuo como a la comunidad del riesgo planteado por los iVDPV.^{9,10} Sin embargo, los sistemas actuales de vigilancia del poliovirus no están bien diseñados para identificar a los pacientes con PID infectados con iVDPV no paralizados que pueden excretar iVDPV durante meses o años antes de que se paralicen o de que se inicie la circulación comunitaria. La vigilancia de las parálisis flácidas agudas (PFA) solo puede detectar la transmisión a través de casos de parálisis, y aunque la vigilancia ambiental puede detectar la excreción de iVDPV por portadores asintomáticos, no es posible identificar al portador individual.

El sistema de vigilancia propuesto en estas orientaciones está diseñado para complementar los sistemas actuales de vigilancia ambiental y de PFA para ayudar a identificar a todos los excretores de poliovirus y así lograr y mantener la erradicación de todos los poliovirus. Se proporciona para los equipos en los países, los administradores de nivel medio y el personal de vigilancia a todos los niveles.

2 Antecedentes y epidemiología actual de iVDPV

Las inmunodeficiencias primarias (PID) representan un espectro de trastornos genéticos del sistema inmune.⁸ Las personas con PID que afectan el sistema de células B tienen un mayor riesgo de desarrollar VAPP al recibir OPV o estar en contacto cercano con alguien recientemente vacunado.^{1,11,12} Además, debido a su incapacidad para montar una respuesta inmune humoral adecuada, la replicación intestinal del poliovirus y la excreción viral pueden persistir más tiempo que las cuatro a seis semanas habituales observadas en individuos sanos. La replicación intestinal prolongada puede conducir al desarrollo de iVDPV. Aunque la mayoría de las personas con PID dejan de excretar el poliovirus en el transcurso de 6 meses, algunos excretan poliovirus durante seis meses a cinco años (definidos como infecciones prolongadas), y algunos pueden excretar virus vacunales durante más de cinco años (infección crónica).^{4,13}

Entre 1961 (año en que se introdujo la OPV) y 2000, sólo 19 pacientes con PID con excreción prolongada o crónica de poliovirus fueron reportados y registrados en el registro de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la mayoría de los cuales vivían en países de altos ingresos.^{1,13} Entre 2001 y 2018, se notificaron 122 casos adicionales, con un cambio en la prevalencia a los países de ingresos medios de Medio Oriente y Asia.¹³ El cambio de los países de ingresos altos a los países de ingresos medios puede explicarse en parte por la adopción de la vacuna inactivada contra la polio (IPV) en los países de ingresos altos, así como por una mejora en la supervivencia de los pacientes con PID en los países de ingresos medios que utilizan OPV. En los países de bajos ingresos, la posibilidad de una mayor supervivencia de los pacientes con PID puede deberse a la disponibilidad de instalaciones de salud privadas en algunas áreas. La mayor prevalencia de matrimonios consanguíneos en algunos países de Medio Oriente también explica la mayor incidencia de pacientes con PID en estos países. Entre los 141 pacientes con PID que excretaron poliovirus identificados entre 1961 y 2018, el 62,4% excretó poliovirus tipo 2, y la PID más común asociada con la excreción de poliovirus fue la inmunodeficiencia combinada grave. Solo el 22,2% de los pacientes con PID que excretaron poliovirus fueron excretores prolongados y el 1,6% fueron excretores crónicos.¹³

Estudios multinacionales en busca de excretores de poliovirus asintomáticos entre ≈1200 individuos con PID encontraron excreción de poliovirus en ≈3%, con un ≈1% excretando iVDPV. Estos y otros estudios también confirmaron que la excreción prolongada de poliovirus se asocia con PIDs graves de células B¹⁴ o combinados, como la inmunodeficiencia común variable (CVID, por sus siglas en inglés) o la inmunodeficiencia combinada grave. Las personas con deficiencias parciales de inmunoglobulina o las personas con deficiencias primarias o secundarias de células T, como la infección crónica por VIH, eliminan el poliovirus tan eficientemente como las personas sanas.¹⁵

Además del riesgo de desarrollar poliomielitis parálitica, los individuos infectados con iVDPV presentan el riesgo potencial de iniciar brotes de VDPV. La transmisión comunitaria y en el hogar de los iVDPV o cepas Sabin excretadas por un paciente con PID ha sido poco común hasta la fecha, con solo dos informes documentados en 2005 entre una comunidad Amish con baja cobertura de inmunización en los Estados Unidos y en España.^{16,17} Sin embargo, el riesgo de propagación comunitaria de iVDPV puede cambiar con la reducción de la inmunidad de la población esperada después de la erradicación del poliovirus salvaje (WPV, por sus siglas en inglés) y la mejora en la atención médica que permite a los pacientes con PID sobrevivir más tiempo en entornos de menores recursos. El modelo analizado sugiere que de cinco a diez años después del cese del uso de OPV, los excretores asintomáticos de iVDPV a largo plazo que viven en países con saneamiento deficiente (lo que aumenta el potencial de transmisión fecal-oral intensa de poliovirus) representan un riesgo significativo para el resurgimiento de la circulación de poliovirus.⁹

3 Implementación de la vigilancia de la polio en pacientes con PID

3.1- Objetivos y tipos de vigilancia

Objetivos: Detectar excretores de poliovirus entre los pacientes con PID, para definir protocolos efectivos para el manejo de los casos y proponer una respuesta de salud pública para reducir tanto el riesgo del individuo de desarrollar poliomielitis como el riesgo de transmisión de poliovirus en la comunidad.

Tipo de vigilancia: Será necesario implementar tanto la vigilancia pasiva como la activa debido a la baja incidencia y prevalencia esperada de casos de PID en cada instalación.

- *Vigilancia pasiva:* Los datos e informes serán enviados por los centros de salud designados. Dicha notificación incluirá la notificación inmediata de los casos confirmados de PID en riesgo de excreción de poliovirus, así como un seguimiento periódico continuo. El coordinador del centro presentará un informe mensual de cero casos.
- *Vigilancia activa:* Un funcionario de vigilancia designado, generalmente externo a la unidad de salud, realizará visitas al menos de forma trimestral. Estas visitas incluirán entrevistas con médicos y personal de apoyo y revisiones de expedientes, libros de expedientes o registros médicos para garantizar que ningún informe / dato esté incompleto o falte. Estas visitas a las instalaciones centinela también se utilizan para la sensibilización y la capacitación del personal de las instalaciones.

3.2 - Pasos para establecer la vigilancia del poliovirus en los pacientes con PID

Se recomiendan los siguientes pasos para la implementación inicial de la vigilancia de la poliomielitis para los PID.

Pasos iniciales para establecer la vigilancia del poliovirus entre los pacientes con PID

- Sensibilizar a los funcionarios de salud pública sobre la importancia de la vigilancia del virus de la poliomielitis entre los pacientes con PID, los resultados del modelo global de evaluación de riesgos y los datos de los registros nacionales de los centros de PID y los sistemas de referencia para pacientes con PID.
- Identificar los sitios de notificación centinela utilizando los criterios de ser una unidad de salud de referencia para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con trastornos de inmunodeficiencia. Identificar un punto focal en cada sitio centinela, preferiblemente un médico especializado.
- Adaptar las orientaciones generales de vigilancia a los requisitos de los países.
 - Integrar la vigilancia de PID con los otros sistemas de vigilancia de la poliomielitis en el país: PFA, ambiental, enterovirus, etc. Para facilitar las operaciones, definir un liderazgo claro para la vigilancia del poliovirus entre los PID dentro de la estructura de vigilancia de la poliomielitis mediante la designación de una persona/equipo focal nacional dedicado y puntos focales en las instalaciones.
 - Desarrollar guías específicas en cada país para el tratamiento de pacientes con PID con excreción de poliovirus, incluido el acceso a la terapia con inmunoglobulinas y el uso de medicamentos antivirales.

Asignación de roles y responsabilidades para la vigilancia del virus de la poliomielitis entre los pacientes con PID

En la instalación centinela	<ul style="list-style-type: none"> • El punto focal (médico) en el sitio centinela es el enlace con el personal de vigilancia y es responsable de la detección de casos y la notificación inmediata, la coordinación de la investigación y el seguimiento a nivel de
-----------------------------	---

	<p>las instalaciones, el tratamiento de los casos y la preparación y presentación de informes mensuales / de cero casos.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Médico(s) en las instalaciones centinela para detectar pacientes confirmados con PID e iniciar pruebas de poliovirus en coordinación con el punto focal. • Personal administrativo y de salud para apoyar la presentación de informes mensuales de cero casos, la recolección y envío de muestras en coordinación con el oficial de vigilancia y el registro de información en la base de datos electrónica de la instalación.
Oficiales de vigilancia (podrían ser oficiales de vigilancia de PFA a nivel de distrito y provincial)	<ul style="list-style-type: none"> • Coordinar visitas de vigilancia activa a los sitios centinela (al menos cada trimestre) y sensibilización del personal de las instalaciones. • Llevar a cabo notificaciones, investigaciones, recolección y transporte de muestras de heces (cuando sea necesario) y seguimiento de PID con muestras positivas para Sabin o VDPV o la posibilidad muy poco probable de WPV.
Coordinador/punto focal nacional de vigilancia de PID	<ul style="list-style-type: none"> • Coordinar las actividades de vigilancia, el apoyo técnico, la capacitación y la supervisión de apoyo. • Mantener la base de datos nacional, presentando informes basados en casos y agregados a las autoridades de vigilancia de los países y a la OMS. • Ser el enlace con la vigilancia de las PFA, el laboratorio y la vigilancia ambiental. • Coordinar las actividades de respuesta. • Con el apoyo del nivel regional, adaptar el material de capacitación genérico. • Llevar a cabo la capacitación del personal de vigilancia y los puntos focales de los sitios de notificación, así como proporcionar orientación a los médicos y al personal de apoyo en los sitios centinela identificados. • Facilitar el acceso a la terapia antiviral.
Punto focal de la OMS/equipo de polio del nivel regional	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar evaluaciones de riesgo y priorización de países para implementar la vigilancia del poliovirus entre los pacientes con PID. • Proporcionar apoyo técnico a los programadores de los países con respecto a las orientaciones, la planificación, la capacitación y las actividades de evaluación. • Apoyar la gestión de datos y mantener la base de datos regional. • Coordinar los servicios de laboratorio, las actividades de respuesta y facilitar el acceso a la terapia. • Conducir actividades de recaudación de fondos para abordar las brechas financieras, cuando sea necesario.
Equipo de polio de la OMS a nivel global	<ul style="list-style-type: none"> • Orientación y soporte técnico general. • Llevar a cabo actividades de investigación y evaluación. • Coordinar las actividades globales de laboratorio. • Mantener la base de datos global. • Enlace con la Fundación Jeffrey Modell y la red de inmunólogos. • Facilitar el proceso continuo de investigación de antivirales y la disponibilidad y el acceso a la terapia.
Personal de la Red Mundial de Laboratorios de Polio (GPLN, por sus siglas en inglés)	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar las pruebas de las muestras de acuerdo con los protocolos de la GPLN. • Informar los resultados al punto focal de la instalación y al oficial de vigilancia. • Introducir los resultados en la base de datos de laboratorio de poliomielitis (Polio Information System). • Informar sobre las muestras que requieran mayor análisis y enviarlas a los laboratorios de referencia.

3.3 - Rol del laboratorio

El rol del laboratorio es fundamental para la fase final de la erradicación de la polio en general y específicamente para la vigilancia de la polio en pacientes con PID ya que es el laboratorio el que confirma la presencia o ausencia del virus en los seres humanos y el medio ambiente.

Las muestras de heces de los pacientes que cumplen con la definición de caso de PID en riesgo de excretar poliovirus se analizarán en uno de los 164 laboratorios de poliovirus acreditados por la OMS en la Red Mundial de Laboratorios de Polio (GPLN por sus siglas en inglés). Similar a la vigilancia de PFA:

- La confirmación por laboratorio se basa en el aislamiento de poliovirus en monocapas de células de cultivo de tejidos (RD y L20B). El aislamiento del enterovirus no polio (NPEV, por sus siglas en inglés) también es posible y debe informarse como resultado de forma separada.
- La diferenciación intratípica se lleva a cabo mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés) para identificar si el virus corresponde a un WPV, VDPV o Sabin, así como el serotipo del virus (1, 2, 3).
- La secuenciación genética ayuda a monitorear la evolución de las cepas dentro del mismo paciente (es decir, Sabin a VDPV, desarrollo de resistencia a los antivirales) y detectar la posible propagación en la comunidad al comparar la secuencia de nucleótidos de la región codificante VP1 de las cepas de los poliovirus aislados con otros aislamientos de poliovirus de muestras de otras fuentes. Esta información guiará el tipo y la intensidad de la respuesta en salud pública requerida.

4 Detección de casos

4.1 - Pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus

El propósito de la vigilancia es identificar a los pacientes con PID con excreción de poliovirus antes de que el virus los paralice y antes de que puedan iniciar la transmisión comunitaria. El punto focal y otros médicos en el sitio centinela serán responsables de identificar a los pacientes con una PID que sea elegible para participar con base al riesgo asociado de excreción de poliovirus (según la definición de caso en la Sección 5).

El programa identificará dos tipos de casos:

- Individuos previamente diagnosticados con una PID que cumplan con la definición de caso, que serán identificados a través de la búsqueda retrospectiva de registros nacionales y dentro de las instalaciones seleccionadas.
- Individuos recién diagnosticados con una PID que se sabe que está asociada con la excreción prolongada de poliovirus que serán examinados para detectar la excreción de poliovirus poco después de confirmar el diagnóstico de PID.

El médico notificará al responsable de la vigilancia y completará y enviará un formulario de notificación para "paciente con PID en riesgo de excreción de poliovirus".

¿Qué hacer con los pacientes con PID identificados?

- 1 Llenar un formulario de notificación y enviarlo al responsable de la vigilancia.
- 2 Recolectar al menos una muestra de heces, llenar el formulario correspondiente y enviarlo al laboratorio acreditado por la OMS.
- 3 Una vez recibido el resultado de laboratorio, informar a los pacientes y a las partes interesadas.
- 4 Si los resultados son positivos, siga el protocolo para la investigación detallada y la gestión de casos (sección 6).
- 5 Si los resultados son negativos, planifique las pruebas de heces de seguimiento anualmente (o después de la exposición a OPV).

La información reportada en el formato de notificación debe incluir:

- Datos demográficos básicos (edad, sexo, área de residencia, información de contacto detallada que incluya la dirección y el número de teléfono).
- Diagnóstico de PID si está disponible (incluidos los resultados de la medición cuantitativa de inmunoglobulinas).
- Presencia o ausencia de síntomas que podrían estar relacionados con la infección por poliovirus (paresia, parálisis, meningitis, otros).
- Tipo y fechas de vacunación contra la poliomielitis (OPV, IPV) e historial de exposición reciente (<3 meses) a OPV por contacto cercano (miembro de la familia) o comunidad (campaña de OPV en el área).

Se debe utilizar la oportunidad para enfatizar a la familia que los pacientes con PID y sus contactos cercanos nunca deben recibir OPV.

4.2 - Recolección de muestras de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus

El médico, en coordinación con el responsable de la vigilancia, iniciará la recolección de muestras de heces, preferiblemente con al menos 24 horas de diferencia; sin embargo, en algunas circunstancias, puede que no sea factible recolectar más de una muestra. El personal de apoyo de la instalación centinela se asegurará de que la recolección de muestras de heces y el envío al laboratorio de poliovirus cumplan con los requisitos establecidos por el país.

Orientaciones para la recolección de muestras	
Volumen de heces	8–10 g, aproximadamente del tamaño de dos uñas del pulgar de un adulto. Esta cantidad permite pruebas duplicadas, si es necesario.
Almacenamiento y manipulación	Las muestras deben colocarse en recipientes apropiados con un sello hermético para garantizar que no haya fugas o posibilidad de desecación. Los recipientes de muestras deben colocarse inmediatamente en una caja fría designada a 4-8 ° C y entre bolsas de hielo congeladas. Las muestras deben llegar a un laboratorio acreditado por la OMS dentro de las 72 horas posteriores a la recolección. Si esto no es posible, las muestras deben congelarse a -20 ° C y luego enviarse congelados, preferiblemente con hielo seco o con compresas frías que también se hayan congelado a -20 ° C.
Documentación	Todas las muestras deben llegar al laboratorio acompañadas de un formulario de recolección de muestras completado de manera precisa y legible. Los formularios de laboratorio deben incluir variables pertinentes para que el personal del laboratorio identifique al paciente; capturar el motivo de la prueba y el tipo de prueba requerida (es decir, la primera prueba en un paciente con PID o un seguimiento de un paciente con poliovirus o un paciente con PID previamente examinado con resultados negativos); y comunicar los resultados a las partes requeridas (punto focal / médico en la instalación centinela, responsable de la vigilancia, laboratorio de referencia y la OMS).

5 Definiciones de casos y clasificación de casos

5.1 - Definición de caso de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus

El caso de PID en riesgo de infección por poliovirus es un individuo de cualquier edad que tiene una inmunodeficiencia primaria de anticuerpos, inmunodeficiencia humoral (células B) o combinado humoral (células B) y celular (células T), confirmado con niveles de inmunoglobulina por debajo de los estándares para su edad.

Se destacan las PID específicas con riesgo conocido de excreción prolongada de poliovirus (véase el panel a la derecha).

Debido a la muy baja probabilidad de excreción prolongada de poliovirus^{15,1} los individuos con las siguientes inmunodeficiencias no deben ser incluidos y no son elegibles para ser incluidos en la vigilancia de poliovirus en ausencia de parálisis:

1. Deficiencias aisladas de IgA o IgM, o anomalía de IgE.
2. Inmunodeficiencia transitoria o secundaria (es decir, relacionada con infecciones como el VIH, enfermedades crónicas, tratamiento con terapia inmunosupresora, etc.).

Si la parálisis está presente en el momento del diagnóstico de PID, el caso debe ser reportado como un caso de PFA al encargado de la vigilancia de la poliomielitis e investigado de acuerdo con las pautas de vigilancia de PFA.² Al mismo tiempo, el caso también se incluirá en la base de datos de vigilancia de PID para el tratamiento coordinado, el muestreo de contactos y el seguimiento.

PID con riesgo de excreción prolongada de poliovirus

- Deficiencias predominantes de anticuerpos:
 - Inmunodeficiencia común variable (CVID) y otras hipogammaglobulinemias primarias
 - Agammaglobulinemia incluyendo agammaglobulinemia ligada al cromosoma X,
- Inmunodeficiencias que afectan la inmunidad celular y humoral:
 - Inmunodeficiencia combinada grave
 - Inmunodeficiencias combinadas, incluyendo deficiencia del complejo mayor de histocompatibilidad, síndrome de inmunodeficiencia, inestabilidad de la región centromérica y anomalías faciales (ICF)
- Otras inmunodeficiencias con hipogammaglobulinemia o aumento de la susceptibilidad a las infecciones virales

5.2 - Definición de caso para pacientes con PID con excreción confirmada de poliovirus

Para la vigilancia del poliovirus entre los pacientes con PID, un caso "confirmado" es un caso de PID con riesgo de excreción prolongada de poliovirus, según la definición anterior, cuya muestra de heces fue positiva para poliovirus, incluidos VDPV, WPV o virus Sabin.

5.3 - Clasificación basada en resultados de laboratorio

Con base en los resultados de laboratorio, la clasificación final será:

Clasificación *	
PID con VDPV (es decir, iVDPV)	Se refiere a un paciente con PID con aislamiento de VDPV en muestra(s) de heces. Dependiendo del serotipo, será iVDPV1, iVDPV2 o iVDPV3.
PID con WPV	Se refiere a un paciente con PID con aislamiento de WPV en la muestra de heces. Dependiendo del serotipo, será WPV1, WPV2 o WPV3. (Nota: Aunque esta situación es posible, es extremadamente improbable).
PID con virus Sabin	Se refiere a un paciente con PID con aislamiento de virus Sabin-like (SL) en muestra(s) de heces. Dependiendo del serotipo, será SL1, SL2 o SL3.
PID negativo para poliovirus	Sin poliovirus detectado en las heces. Se refiere a un paciente con PID sin evidencia de laboratorio de Sabin, VDPV o WPV en una muestra adecuada de heces (ver Sección 4 para obtener orientación sobre muestras adecuadas).

*Nota: Las muestras de casos de PID pueden ser positivas para enterovirus no polio (NPEV).

Cabe señalar que los pacientes con PID con infección por poliovirus pueden progresar de una clasificación a otra. La "PID con Sabin" puede progresar a "PID con VDPV", y la parálisis también puede aparecer en cualquier individuo con infección asintomática por cepas de Sabin o VDPV.

En el anexo 1 se provee de un cuadro de clasificación y toma de decisiones.

Pacientes PID con PFA

A los pacientes con PID que desarrollan parálisis durante el seguimiento se les realizarán pruebas de heces para detectar poliovirus tan pronto como sea posible después del inicio de la parálisis, con la clasificación de su caso determinado por las orientaciones de PFA.¹⁹ El sistema de vigilancia de PID registrará a esos pacientes para su seguimiento y tratamiento.

- **Caso de poliomiелitis paralítica asociada a la vacuna (VAPP):** paciente con PID, PFA y aislamiento de poliovirus Sabin-like en una muestra de heces con parálisis residual a los 60 días o más, para quien el Comité de Revisión de Expertos excluye otras causas de PFA en función de información clínica adicional.
- **Caso 'paralítico' de iVDPV:** paciente con PID, PFA y aislamiento de VDPV en una muestra de heces.
- **Caso compatible:** paciente con PID con PFA, pero con muestras inadecuadas y sin aislamiento de poliovirus, que es clasificado por el Comité de Revisión de Expertos como compatible con la poliomiелitis. Estas personas deben someterse a una evaluación exhaustiva para descartar otras causas de PFA (incluida la infección por NPEV).¹⁹

6 Investigación y manejo de casos

6.1 - Seguimiento y muestreo repetido de pacientes con PID con riesgo de excreción de poliovirus

Se recomienda el siguiente protocolo de recolección de muestras para pruebas de poliovirus:

- Se recomienda la prueba inicial de poliovirus para cada individuo diagnosticado con una PID asociada con un riesgo de excreción prolongada de poliovirus. Esto incluye pacientes con PID previamente diagnosticados y conocidos (registrados), así como pacientes con PID recién diagnosticados.
- Repetir las pruebas para el seguimiento -
 - Mensual: Para pacientes con PID con una muestra positiva para SL, VDPV o WPV como se explica a continuación en la investigación del caso.
 - Anualmente: Para pacientes con PID con muestras negativas.

6.2 - Investigación detallada para pacientes con PID con excreción confirmada de poliovirus

El encargado de la vigilancia, en coordinación con el personal de la instalación centinela, llevará a cabo una investigación de caso para aquellos pacientes con PID con muestras positivas para poliovirus, dentro de las 48 horas posteriores a la recepción de los resultados de laboratorio. Los objetivos de la investigación serán evaluar el riesgo de circulación de poliovirus en la comunidad e iniciar la gestión de casos y la respuesta de salud pública.

La investigación debe incluir la recopilación de información adicional del paciente, los contactos familiares cercanos y de la comunidad circundante.

Orientaciones para la investigación	
Paciente	<ul style="list-style-type: none"> ○ Fuente de exposición del paciente con PID a la OPV, como viajes, visitas, inmunización de rutina y campañas de inmunización, en función del tiempo estimado de replicación intestinal viral inferido del análisis molecular. ○ Evaluar el potencial de que la excreción del virus resulte en transmisión comunitaria, como la asistencia a la guardería o la escuela, la admisión en centros o instituciones de salud y la disponibilidad de infraestructura de saneamiento.
Contactos cercanos	<ul style="list-style-type: none"> ○ Determinar el estado de vacunación. ○ Evaluar la historia médica sugestiva de inmunodeficiencia. ○ Las muestras de heces se pueden recolectar entre contactos cercanos (familiares) o contactos comunitarios de un paciente con PID con excreción de WPV, Sabin o VDPV. Los encargados de la vigilancia que llevan a cabo la investigación del caso supervisarán la organización de la recolección de heces. El número de contactos y el tipo de contactos que se muestrearán se hará de acuerdo con las orientaciones para la respuesta a los eventos/brotos de poliovirus.¹⁸. Los procedimientos para la recolección y el transporte de muestras son los explicados anteriormente.
Comunidad	<ul style="list-style-type: none"> ○ Evaluar el estado de vacunación (IPV, OPV), especialmente entre los niños menores de cinco años a través de encuestas comunitarias y una revisión documental de los datos de cobertura. ○ Evaluar los factores de riesgo para la transmisión fecal-oral (alta densidad de población, infraestructura inadecuada de saneamiento y alcantarillado, etc.). ○ Búsqueda activa institucional y comunitaria de casos de PFA.

6.3 – Manejo de los casos y respuesta de salud pública

El manejo de casos y el alcance de la respuesta de salud pública dependerán del tipo de poliovirus aislado, los datos de secuenciación y la presencia de factores de riesgo para la transmisión comunitaria.

Orientaciones para la respuesta de salud pública	
Paciente con PID positivo para poliovirus Sabin-like	
Si se aísla un Sabin tipo 1 o 3	Repetir la prueba mensualmente para monitorear la eliminación del virus o la progresión a iVDPV. Confirmar la eliminación de la infección por poliovirus mediante la obtención de dos muestras negativas separadas al menos por un mes. Además, iniciar conversaciones con los funcionarios de vigilancia y salud pública para considerar el tratamiento con antivirales.
Si se aísla un Sabin tipo 2	Notificar a las autoridades de salud pública de los países y a la OMS de conformidad con el Anexo 2 del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) (2005), iniciar la investigación del evento dentro de las 48 horas posteriores a la confirmación de laboratorio de los resultados y planificar una respuesta específica de salud pública como se explica en las orientaciones. ²⁰ Además, repetir mensualmente la prueba de la muestra para monitorear la eliminación de la infección o la progresión a iVDPV e iniciar conversaciones con los funcionarios de vigilancia y salud pública para considerar el tratamiento con antivirales.
Paciente con PID positivo para WPV, VDPV o Sabin que progresan a VDPV en muestras seriadas	
<ul style="list-style-type: none"> • Una vez que el laboratorio identifica WPV o VDPV en cualquier muestra de heces, el Ministerio de Salud debe notificar a las autoridades de salud pública del país y a la OMS de acuerdo con el Anexo 2 del RSI (2005). • El personal local encargado de la vigilancia debe iniciar una investigación de eventos que incluya el fortalecimiento de las actividades de vigilancia de la poliomielitis y la evaluación de la inmunidad de la población, como se explicó anteriormente. 	
La respuesta de salud pública dependerá de la detección de circulación comunitaria.	
Cualquier aislamiento de WPV	Llevar a cabo la respuesta al brote.
VDPV	<p>Si hay evidencia de circulación de esta cepa de polio en la comunidad (contactos comunitarios sanos o muestras ambientales), se considerará un brote (cVDPV) y requerirá de la implementación de campañas de vacunación cuyo alcance dependerá del riesgo de la comunidad.²⁰ Además, se debe repetir mensualmente la prueba de la muestra de heces del paciente para monitorear la eliminación de la infección o la progresión e iniciar conversaciones con los funcionarios de vigilancia y salud pública para considerar el tratamiento con antivirales.</p> <p>Si no hay evidencia de circulación de esta cepa de poliovirus en la comunidad, la respuesta puede consistir en la administración de IPV a los miembros del hogar y contactos cercanos de la comunidad.²⁰ Además, se debe repetir mensualmente la prueba de la muestra de heces del paciente para monitorear la eliminación de la infección o la progresión e iniciar conversaciones con los funcionarios de vigilancia y salud pública para considerar el tratamiento con antivirales.</p>

6.4 - Tratamiento con medicamentos antivirales

Se debe considerar la terapia con medicamentos antivirales para los pacientes con PID en las siguientes circunstancias:

- un individuo que tiene VDPV aislado en cualquier muestra de heces;
- un individuo que está excretando cepas de Sabin durante más de dos meses; o
- un individuo que está excretando WPV.

Los antivirales no están indicados para contactos potencialmente expuestos a la infección por polio.

Debido a que los antivirales contra la polio todavía están en desarrollo, el acceso a la terapia antiviral está restringido para el "uso compasivo". Cada instalación centinela que lleve a cabo la vigilancia de los pacientes con PID con excreción de poliovirus debe coordinarse con las autoridades reguladoras centrales y de salud pública (Ministerio de Salud) para preparar la documentación necesaria para respaldar la revisión, importación y uso de medicamentos antivirales, tras el diagnóstico de un nuevo paciente candidato al tratamiento. El personal del establecimiento de salud también seguirá una guía sobre la dosis del medicamento, el calendario de administración y las pruebas de poliovirus de seguimiento para garantizar la seguridad del paciente y evaluar la efectividad del tratamiento. Las agencias reguladoras específicas de cada país, el fabricante del medicamento antiviral (ViroDefense, Inc.) y los funcionarios de salud pública deben respaldar el plan de adquisición de medicamentos y los procedimientos de administración. Consulte el Anexo 2 para obtener detalles sobre los medicamentos antivirales disponibles y los pasos para el tratamiento bajo uso compasivo.

6.5 - Otras medidas para el manejo de los pacientes

Se espera que todos los pacientes con PID que excretan poliovirus reciban las siguientes medidas de manejo de casos:

- Tratamiento para la PID y sus complicaciones, como la administración de inmunoglobulina intravenosa o el trasplante de médula ósea, según el tipo de PID y el nivel de atención estándar del país.
- Asesoramiento y educación del paciente y la familia para evitar la recepción futura de vacunas vivas y garantizar una higiene adecuada de las manos y las excretas para prevenir la transmisión del poliovirus a los contactos.
- Vacunación contra la poliomielitis del personal de salud con IPV y cumplimiento de las precauciones estándar para el control de infecciones en centros de atención médica o instituciones donde los pacientes con PID pueden recibir atención clínica.
- Vacunación de contactos estrechos con IPV, si es necesario. (Similar al paciente con PID, los contactos cercanos nunca deben recibir OPV).

7 Análisis de datos, seguimiento y evaluación

Un aspecto importante de un programa exitoso de erradicación de la polio es un sistema de información bien desarrollado que proporciona a los gerentes de programas y trabajadores de la salud la información necesaria para tomar las medidas apropiadas.

El análisis de los datos de la vigilancia de PID es necesario para medir la sensibilidad y la consistencia del sistema de vigilancia a fin de garantizar que funciona al nivel deseado. Los datos de vigilancia son útiles en el proceso de toma de decisiones de las siguientes maneras:

- Detectar y monitorizar a los pacientes con PID con excreción prolongada de poliovirus.
- Tratar la infección y prevenir que el paciente desarrolle parálisis y otras complicaciones neurológicas a futuro.
- Prevenir la introducción y circulación en la comunidad de poliovirus excretados por el paciente.
- Incluir el número y la ubicación geográfica de los excretores de Sabin/iVDPV en las evaluaciones periódicas del riesgo de los brotes de poliomieltis del país.

Los datos de vigilancia de los PID deben revisarse trimestralmente a nivel nacional para detectar y cuantificar la ocurrencia, evaluar cambios en las tendencias a lo largo del tiempo, determinar el riesgo de excreción, monitorear el progreso y evaluar el desempeño del propio sistema de vigilancia.

7.1 - Gestión de la información

- El sistema de información de vigilancia de PID será un sistema de datos basado en casos incluido en el sistema general de información de polio (POLIS, por sus siglas en inglés). Funcionará como un registro con un identificador único asignado al paciente tras el diagnóstico de PID (paciente con PID en riesgo de excretar poliovirus) y permitirá la recolección repetida de muestras y los cambios en el estado del caso a lo largo del tiempo.
- El sistema de información de PID se ajustará a otros sistemas de gestión de datos sobre la polio, tales como:
 - *Datos basados en casos de PFA*: Es esencial establecer un vínculo entre las bases de datos de PFA y PID. Un caso de PID con excreción confirmada de poliovirus y parálisis también deberá notificarse a través del sistema de vigilancia de PFA. De igual forma, un caso de PFA con PID detectado a través del sistema de PFA se incluirá en la base de datos de PID para su seguimiento.
 - *Sistema de datos de vigilancia ambiental (VA)*: Es un sistema de comparación de secuencias genéticas de VDPV de fuentes humanas y ambientales para confirmar o descartar la circulación comunitaria de iVPVV.
 - *Bases de datos de laboratorio y secuenciación de nucleótidos (PONS)*: Se introducen los resultados de laboratorio independientemente de la fuente del virus. Se registrarán los resultados de laboratorio de pacientes con PID y los datos de secuenciación de poliovirus aislados.

En el anexo 3 se han proporcionado las variables recomendadas para ser recolectados.

Principales fuentes de datos:

- Formulario de investigación de casos de "pacientes con PID en riesgo de excretar poliovirus"
- Formulario detallado de investigación de casos de "pacientes con PID con excreción confirmada de poliovirus"
- Formularios de seguimiento

- Registro de pacientes con PID
- Exhaustividad y puntualidad de las unidades notificadoras
- Formularios de visita de vigilancia activa

7.2 – Análisis epidemiológico sugerido

- Número de pacientes con PID en riesgo de excreción de poliovirus notificados (y con muestras) por año, por centro centinela y por país
- Número de pacientes con PID con excreción negativa de poliovirus, excreción prolongada de Sabin (más de seis meses), excreción asintomática de iVDPV, VAPP o iVDPV por centro centinela, país y año
- Mapas de pacientes con PID con excreción de poliovirus por área geográfica, país y año
- Distribución por edad y sexo de los pacientes con PID con excreción prolongada de Sabin o excreción de iVDPV
- Distribución de los pacientes con PID diagnosticados con excreción prolongada de Sabin o excreción de iVDPV según la duración de la excreción (prolongado versus crónico)
- Distribución de pacientes con PID diagnosticados con excreción prolongada de Sabin o excreción de iVDPV por diagnóstico de PID
- Porcentaje de individuos con PID diagnosticados con excreción prolongada de Sabin o excreción de iVDPV de quienes se realizó una investigación detallada (contactos y comunidad)
- Resultados del muestreo de contactos y/o ambiental realizado para investigar a un paciente con PID con excreción de iVDPV
- Porcentaje de pacientes con PID con excreción prolongada de Sabin o excreción de iVDPV que recibieron tratamiento antiviral
- Porcentaje de pacientes con PID en los que se interrumpió la excreción de poliovirus después del tratamiento antiviral
- Porcentaje de pacientes con PID con infección por NPEV
- Situación de los casos (excretando, interrupción de la excreción, muerte, pérdida de seguimiento)

7.3 - Indicadores de desempeño

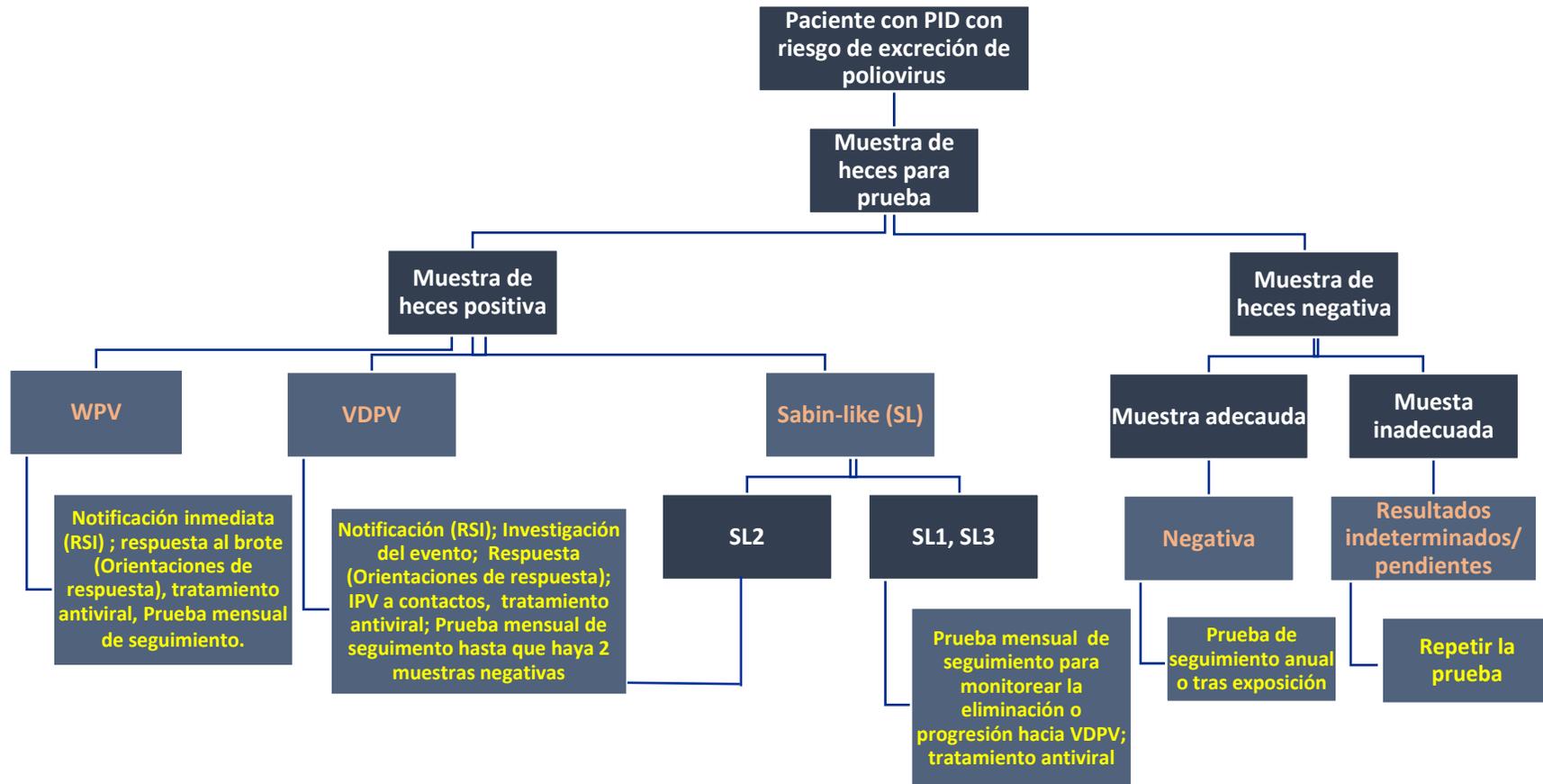
El desempeño de la vigilancia de la excreción de poliovirus entre los pacientes con PID debe revisarse trimestralmente en las reuniones para la revisión de datos sobre la erradicación de la polio, junto con los datos de otros sistemas de vigilancia de la poliomielitis (PFA, VA). Los indicadores incluidos en el cuadro a continuación deberían examinarse a todos los niveles al menos cada seis meses. Los datos también deben analizarse junto con la información proporcionada por la vigilancia de PFA y VA en las evaluaciones anuales de riesgo del país y los informes del Comité Nacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis.

Indicador	Objetivo
Porcentaje de pacientes con PID registrados (previamente diagnosticados) a los que se les realizan pruebas de excreción de poliovirus por centro centinela/país. (El denominador debe ser el registro nacional o el registro de pacientes con PID del centro centinela que cumplan con la definición de caso).	≥ 90%
Porcentaje de pacientes con PID recién diagnosticados (en el mismo año) a los que se les realizan pruebas de excreción de poliovirus por centro centinela / país. (El denominador debe ser el registro regional o el registro de pacientes con PID del centro centinela que cumplan con la definición de caso).	≥ 90%
Porcentaje de pacientes con PID con excreción de poliovirus para quienes se realiza una investigación detallada del caso (con seguimiento de contactos y evaluación de la comunidad) dentro de las 48 horas posteriores a los resultados de laboratorio.	≥ 80%

INICIATIVA MUNDIAL PARA LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Porcentaje de muestras que llegan a un laboratorio acreditado por la OMS en buenas condiciones	≥ 80%
Porcentaje de muestras que llegan a un laboratorio acreditado por la OMS dentro de los 3 días posteriores a la recolección	≥ 80%
Porcentaje de muestras de heces cuyos resultados de laboratorio se envían a las instalaciones centinela/autoridades correspondientes dentro de un período definido: - dentro de los 14 días posteriores a la recepción de la muestra para el aislamiento de poliovirus - dentro de los 7 días posteriores a la recepción del aislamiento para la diferenciación intratípica - dentro de los 7 días de la diferenciación intratípica para los resultados de la secuenciación	≥ 80%
Porcentaje de muestras de seguimiento recolectadas de las muestras esperadas	≥ 80%
Número de visitas de vigilancia activa realizadas de las visitas planeadas	≥ 90%

Anexo 1 – Diagrama para la clasificación y toma de decisiones



Anexo 2 - Terapias farmacológicas antivirales

Solo dos de 250 compuestos han cumplido con la actividad antiviral requerida y los perfiles farmacocinéticos y de seguridad para calificar para un continuar con su desarrollo.

- **Pocapavir (V-073)** es un inhibidor de la cápside que ha completado estudios de fase 1 de dosis ascendentes únicas y múltiples para uso de emergencia (EU, por sus siglas en inglés) y un estudio para EU controlado con placebo de múltiples brazos de desafío para mOPV1. Actualmente está disponible para uso compasivo dentro y fuera de los Estados Unidos en uso en un ensayo abierto en 56 pacientes infectados con NPEV y 10 pacientes infectados con iVDPV. A principios de 2021 se presentó una solicitud de un medicamento nuevo en investigación (IND) para pocapavir.
- **V-7404** es un inhibidor de la proteasa 3c que se está estudiando en un estudio clínico de fase 1. A diferencia de pocapavir, que se está desarrollando como un tratamiento de agente único, V-7404 se está desarrollando para el tratamiento combinado con pocapavir para pacientes con PID que excretan poliovirus y NPEV para aumentar la eficacia del medicamento y reducir el potencial de resistencia a los medicamentos.³

El estudio clínico de fase 1 Combo 401 está en curso y se espera que se complete en el cuarto trimestre de 2022. Hasta que el tratamiento combinado con pocapavir y V-7404 esté disponible, el uso de pocapavir después de la aprobación del IND estará disponible solo bajo un programa de uso compasivo. Este programa se ofrece a través del fabricante de antivirales ViroDefense, Inc., para pacientes con PID que excretan poliovirus o NPEV en situaciones potencialmente mortales (por ejemplo, iVDPV). Para los pacientes con PID sin afecciones potencialmente mortales, ViroDefense recomienda mantener un registro de pacientes para un posible tratamiento futuro cuando el tratamiento combinado esté disponible.

La OMS puede facilitar la importación gratuita de los tratamientos antivirales disponibles en régimen de uso compasivo y orientar gratuitamente al país y la institución receptores sobre la vía reglamentaria, los requisitos de uso y el manejo del paciente.

³ Collett, M. S., J. R. Hincks, K. Benschop, E. Duizer, H. van der Avoort, E. Rhoden, H. Liu, *et al.* "Antiviral Activity of Pocapavir in a Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Human Oral Poliovirus Vaccine Challenge Model." *J Infect Dis* 215, no. 3 (Feb 1 2017): 335-43. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiw542>. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27932608>.

Anexo 3 – Variables recomendadas para ser recolectadas

Formulario de investigación de casos con PID (Variables)

NOTIFICACIÓN

- Identificación del caso
 - Identificador único de caso PPD - Código de país - Código de provincia - Código de distrito - Año - Número de caso (PPD-XXX-XX-XX-XX-XXX)
 - Nombre (Paciente)
 - Apellido (Paciente)
 - Nombre del padre o tutor legal
 - Nombre del médico
 - Número de teléfono del médico (Número)
 - País
 - Provincia
 - Distrito
 - Nombre de la institución de salud
 - Dirección de la institución de salud
 - *Nombre de quien reporta el caso y fecha*
 - *Número de registro de la institución de salud*
- Demografía
 - Fecha de nacimiento* (DD/MM/AAAA)
 - Sexo (1=hombre; 2=mujer; 9=desconocido)
 - Dirección de la residencia (provincia, distrito, ciudad / pueblo, calle, etc.)
 - Número de teléfono
- Historial Médico
 - Fecha de confirmación del diagnóstico de PID (DD/MM/AAAA)
 - Diagnóstico de PID (1 – Inmunodeficiencia Combinada Severa; 2 – Inmunodeficiencia Variable Común; 3 – Hipogammaglobulinemia; 4 – Agammaglobulinemia; 5 – Otro; 6 – Pendiente)
 - Si 5 – Otro, especifique

INVESTIGACIÓN

- (Equipo de Vigilancia de polio) Fecha de notificación (del PID confirmado al Equipo de Vigilancia de polio; DD/MM/AAAA)
- Fecha de la investigación (por el sistema de vigilancia de polio; DD/MM/AAAA)
- Parálisis presente en el momento de la primera notificación (1=Sí, 2=No). Si es 1-Sí, por favor notifique a través del sistema de vigilancia de PFA – inserte el número EPID PFA
- Recolección inicial de heces; Fecha de recolección de la primera muestra (DD/MM/AAAA)
Fecha de recolección de la segunda muestra (DD/MM/AAAA)
- Fecha de envío de la muestra al laboratorio (DD/MM/AAAA)
- Fecha que llegó la muestra de heces al laboratorio* (DD/MM/AAAA)
- Estado de las heces al llegar al laboratorio (1=Bueno, 2=malo, 99=desconocido) *
- Resultados de laboratorio
 - Fecha en que los resultados finales del cultivo fueron enviados desde el laboratorio al médico de PID/Programa de inmunizaciones*
 - Fecha en que los resultados finales de la diferenciación intratípica (ITD) fueron enviados desde el laboratorio al médico de PID/Programa de inmunizaciones*
 - Fecha en que los resultados finales de la secuenciación genómica fueron enviados desde el laboratorio al médico de PID/Programa de inmunizaciones*

- ¿Poliomielitis tipo 1 aislada? (1=sí, 2=no, 3=muestra no procesada) *
 - En caso afirmativo, especifique el tipo (WPV, VDPV, Sabin-like, combinación)
 - Si se reporta un VDPV, el número de nucleótidos con cambios
- ¿Poliomielitis tipo 2 aislada? (1=sí, 2=no, 3=muestra no procesada) **
 - En caso afirmativo, especifique el tipo (WPV, VDPV, Sabin-like, combinación)
 - Si se reporta un VDPV, el número de nucleótidos con cambios
- ¿Poliomielitis tipo 3 aislada? (1=sí, 2=no, 3=muestra no procesada) **
 - En caso afirmativo, especifique el tipo (WPV, VDPV, Sabin-like, combinación)
 - Si se reporta un VDPV, el número de nucleótidos con cambios
- ¿Enterovirus no polio (NPEV) aislado? (1=sí, 2=no, 3=muestra no procesada) * *resultados de tipificación*
- Clasificación
 - Diagnóstico y clasificación actual (1-PID con WPV; 2-PID con VDPV; 3-PID con Sabin; 4-PID negativo para polio; 5-PID pendiente del resultado de laboratorio de polio)
 - ¿El niño está registrado para la recolección de heces para la prueba de seguimiento? (1-Sí; 2-No; 99-No aplica/desconocido)
 - Si es 1-Sí, ¿cuándo es la fecha para el seguimiento? (DD/MM/AAAA)

INVESTIGACIÓN DETALLADA

- ¿Ha recibido el paciente algún otro tratamiento para la PID?
 - Inmunoglobulinas intravenosas (IVIG, por sus siglas en inglés) (1 – sí; 2 – no)
 - Trasplante de médula ósea (1 – sí; 2 – no)
- Otro (por favor explique) nivel de inmunoglobulina (mg/dl)
- Vacunación contra la poliomiélitis
 - Número de dosis de IPV recibidas (Número; 99 si se desconoce)
 - Número y tipo de dosis de OPV recibidas (Número; 99 si se desconoce)
 - Fecha y tipo de última dosis de OPV recibida*
 - ¿Familiares cercanos han recibido dosis de OPV en los últimos 6 meses? (1=Sí, 2=No)
 - Fecha en que un miembro de la familia recibió la OPV en *caso afirmativo*
 - Fecha de la última campaña de OPV en la comunidad
- Clasificación
 - ¿Es el niño elegible para el tratamiento antiviral contra el poliovirus? (1-Sí; 2-No)
 - ¿Se solicita el tratamiento antiviral contra el poliovirus? (1-Sí; 2-No)
 - Fecha de inicio del tratamiento (DD/MM/AAAA)
 - Fecha de finalización del tratamiento (DD/MM/AAAA)
 - Comentarios (por ejemplo, tipo de antiviral, cumplimiento, etc.)
 - Se recolectaron muestras de contactos (1-Sí; 2-No; 99-No aplica/desconocido)
 - Si es 1-Sí, rellene el formulario de contacto de PID

Referencias

1. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine – live [Chapter 26]. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines*. 6th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier, 2012:598-645.
2. Polio vaccines: WHO position paper – March 2016. *Weekly Epidemiol Record*. Geneva, WHO; 2016; 12:145-167. https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254399/WER9112_145-168.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Platt LR, Estívariz CF, Sutter, RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S380–9.
4. Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S283-93.
5. Global Polio Eradication Initiative. Polio Endgame Strategy 2019–2023: Eradication, integration, certification and containment. WHO/POLIO/19.04. Geneva, WHO; 2019. (<http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2019/06/english-polio-endgame-strategy.pdf>)
6. Global Polio Eradication Initiative. Polio today. Circulating Vaccine-Derived Poliovirus. (<http://www.polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/circulating-vaccine-derived-poliovirus>)
7. Global Polio Eradication Initiative. Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. (http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/VDPV_ReportingClassification.pdf)
8. Aghamohammadi A, Abolhassani H, Kutukculer N, Wassilak SG, Pallansch MA, Kluglein S et al. Patients with primary immunodeficiencies are a reservoir for neurovirulent vaccine-derived poliovirus strains and represent a risk to the polio eradication. *Front Immunol* 2017;8(685):1-10.
9. Duintjer Tebbens RJ, Thompson KM. Comprehensive screening for immunodeficiency-associated vaccine-derived poliovirus: an essential oral poliovirus vaccine cessation risk management strategy. *Epidemiol Infect.* 2017 Jan;145(2):217-26.
10. McKinlay MA, Collett MS, Hincks JR, Oberste MS, Pallansch MA, Okayasu H, Sutter RW, Modlin JF, Dowdle WR. Progress in the development of poliovirus antiviral agents and their essential role in reducing risks that threaten eradication. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S447–53.
11. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol* 2005;59:587-635.
12. Alexander LN, Seward JF, Santibanez TA, Pallansch MA, Kew OM, Prevots DR, Strebel PM, Cono J, Wharton M, Orenstein WA, Sutter RW. Vaccine policy changes and epidemiology of poliomyelitis in the United States. *JAMA* 2014 October 13;292(14):1696-701.
13. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, April 2019 – conclusions and recommendations; *Weekly Epidemiological Record*, Nos 22/23, 31 May 2019. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/325018/WER9422-23-261-279-en-fr.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
14. Li L, Ivanova O, Driss N, Tiongco-Recto M, da Silva R, Shahmahmoodi S, et al. Poliovirus excretion among persons with primary immune deficiency disorders: summary of a seven-country study series. *J Infect Dis* 2014 Nov 1;210(S1):S368-72.
15. Hennessey KA, Lago H, Diomande F, Akoua-Koffi C, Caceres VM, Pallansch M, et al. Poliovirus vaccine shedding among persons with HIV in Abidjan, Cote d'Ivoire. *J Infect Dis* 2005 Dec 15;192(12):2124-8.

16. Alexander JP, Ehresmann K, Seward J, Wax G, Harriman K, Fuller S, et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an undervaccinated community in Minnesota. *J Infect Dis* 2009 Feb 1;199(3):391-7.
17. Avellon A, Cabrerizo M, de Miguel T, et al. Paralysis case and contact spread of recombinant vaccine-derived poliovirus, Spain. *Emerg Infect Dis* 2008;14(11):1807-9.
18. Ryder RW, Oxtoby MJ, Mvula M, Batter V, Baende E, Nsa W, et al. Safety and immunogenicity of Bacille Calmette-Guerin, diphtheria-tetanus-pertussis, and oral polio vaccines in newborn children in Zaire infected with human immunodeficiency virus type 1. *J Pediatr* 1993 May;122(5 Pt 1):697-702.
19. Global Polio Eradication Initiative. Surveillance for Acute Flaccid Paralysis (in preparation).
20. Global Polio Eradication Initiative. Standard operating procedures for responding to a poliovirus event or outbreak. 4th version. Geneva: World Health Organization, 2022. (https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/04/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliovirus-Event-Or-Outbreak-20220417_OBR_SOP_final_pre_pub_website.pdf)