



**Protocolo para la notificación, evaluación de riesgos y
respuesta ante la detección de poliovirus de tipo 2
después de la retirada mundial de la vacuna oral contra
la poliomiелitis que contiene el serotipo 2**

Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiелitis

Versión preliminar del 16 de septiembre del 2015

Índice

Introducción	3
Objetivos	4
Antecedentes: criterios para evaluar la preparación de la retirada de la OPV2	5
Objetivos generales de la estrategia para responder a la detección de un poliovirus del serotipo 2	6
Supuestos en los que se basa la estrategia	7
Componentes	7
1. Detección.....	8
2. Notificación	9
3. Investigación y evaluación de riesgos	10
<i>Objetivos</i>	10
<i>Enfoque general</i>	10
<i>Pasos clave</i>	10
4. Respuesta	14
<i>Factores que influyen en el tipo y la magnitud de la respuesta</i>	16
<i>Principios clave de la respuesta</i>	19
<i>Pasos clave</i>	21
<i>Enfoque: tipo y magnitud de la respuesta</i>	21
5. Viajes y cuarentena	23
6. Pasos de seguimiento	24

Nota de la OPS: Esta versión es una traducción y adaptación realizada por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) para la Región de las Américas a partir del documento original elaborado por la Organización Mundial de la Salud.

Protocolo para la notificación, la evaluación de riesgos y la respuesta, tras la detección de poliovirus del tipo 2, después del cese mundial coordinado de administración de la vacuna oral contra la poliomielitis que contiene el serotipo 2

Introducción

Si bien desde 1999 no se ha detectado a nivel mundial ningún poliovirus salvaje del serotipo 2 (WPV2), el componente de serotipo 2 de la vacuna oral contra la poliomielitis (OPV, por su sigla en inglés) es responsable actualmente de la gran mayoría de los casos de poliovirus circulante derivado de la vacuna (cVDPV, por su sigla en inglés) 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 *Plan estratégico integral para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018*¹ se propone una estrategia final (objetivo 2) 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 serotipo 2 (OPV2) mediante la sustitución coordinada a nivel mundial de la vacuna oral trivalente contra la poliomielitis (tOPV) por la vacuna oral bivalente contra la poliomielitis que contiene los serotipos 1 y 3 (bOPV); y 3) eventualmente coordinar a nivel mundial la retirada completa de todas las OPV.²

Como consecuencia de la retirada de la OPV2, disminuirá la inmunidad de la población, en especial, la inmunidad intestinal y se reducirá la diseminación secundaria de los virus relacionados con la OPV2, lo que aumentará el riesgo de un brote epidémico en caso de exposición a un poliovirus del serotipo 2. Las tres principales amenazas de brote después de que se retire del uso la OPV2 son: un riesgo relativamente elevado, pero de duración limitada, de aparición de cVDPV; un riesgo menor pero a largo plazo de reintroducción de poliovirus a partir de un laboratorio o un centro de producción de vacunas; y una pequeña amenaza potencial planteada por la infección prolongada debida a poliovirus en personas con inmunodeficiencias relacionadas con los linfocitos B (por ejemplo, poliovirus derivado de la vacuna relacionado con inmunodeficiencia [iVDPV]).³ En consecuencia, la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 (salvaje, derivado de la vacuna o Sabin) en cualquier muestra de cualquier procedencia se considerará una emergencia mundial de salud pública que requiere acción rápida y coordinada de alta calidad por parte de los organismos sanitarios a nivel mundial, nacional y subnacional.

¹ <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>

² Los motivos para retirar la OPV tras la erradicación del PVS se analizan con detalle en: Duintjer Tebbens RJ et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Anal* 2006; 26:1471-505 y Thompson KM et al. The risks, costs, and benefits of future global policies for managing polioviruses. *Am J Public Health* 2008; 98: 1322-30.

³ Los riesgos asociados a la retirada de la OPV se analizan mediante un modelo matemático en: Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis*, 2014; 210 (suppl. 1): S475-S484.

Objetivos

Los objetivos fundamentales 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 el cese del uso de la OPV2. Esta estrategia propuesta se fundamenta en datos fidedignos obtenidos con la experiencia adquirida con los programas anteriores y actuales que se ocupan de los poliovirus, además de los modelos matemáticos existentes que simulan las situaciones posibles. La elaboración de las presentes directrices comporta un mecanismo iterativo que evoluciona a medida que se obtienen nuevos datos fidedignos y se adquieren nuevas experiencias.
2. Proporcionar orientación a los funcionarios de salud y las instancias normativas nacionales, regionales y mundiales en relación con los pasos necesarios que se requieren a fin de notificar de inmediato a las autoridades pertinentes, realizar la evaluación inicial de riesgos y responder de manera eficaz con el objeto de reducir rápidamente la transmisión de poliovirus del serotipo 2.

El propósito de las presentes directrices consiste en aportar criterios concretos a la toma de decisiones, sin embargo, no es posible contemplar todas las situaciones posibles. Las instancias decisorias deben interpretar el protocolo de manera flexible y examinar activamente su propia situación epidemiológica. Sin embargo, todo brote de poliovirus del serotipo 2 en la era posterior a la sustitución tiene que considerarse como un posible riesgo de importancia mundial. Aunque la detección del poliovirus del serotipo 2 en un lugar no siempre es un motivo suficiente de preocupación por la transmisión, que exija la ejecución inmediata de una campaña local de vacunación, puede ser necesario llevar a cabo una investigación enérgica con el fin de localizar el origen del virus y así determinar la respuesta apropiada a la fuente inicial del brote.

Los principios y enfoques básicos son semejantes a los que se aplican en la actualidad para investigar y responder ante cualquier brote de poliomiélitis⁴. Sin embargo, las medidas estratégicas tras detectarse una cepa de poliovirus del serotipo 2 después de que se haya retirado la OPV2 son más urgentes y requieren una evaluación de riesgos y una respuesta cuidadosamente planificada, dado que el mundo está entrando en una nueva etapa con un cierto grado de incertidumbre asociado a la posibilidad de que se introduzca un virus patógeno ya erradicado y a los temores sobre la transmisión resultante. (Véase el **cuadro 1**, en la página 33).

⁴ Véase Global Polio Eradication Initiative. Responding to a poliovirus outbreak: Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. Ginebra, febrero del 2015.
<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20150220.pdf>

Antecedentes: criterios para evaluar la preparación de la retirada de la OPV2

En mayo del 2014, la Asamblea Mundial de la Salud (WHA, por su sigla en inglés) adoptó cinco criterios recomendados por el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización (SAGE, por su sigla en inglés) a fin de evaluar la preparación mundial para la retirada de la OPV2.⁵ La retirada de la vacuna OPV2, programada para abril del 2016, depende de la interrupción mundial de la transmisión persistente del poliovirus circulante del serotipo 2 derivado de la vacuna (cVDPV2) y del cumplimiento de todos los criterios de preparación que aquí se presentan. Los primeros dos criterios son específicamente pertinentes a este protocolo, pues reflejan directamente los preparativos para identificar y afrontar cualquier brote de poliovirus del serotipo 2

A. *Introducción de al menos una dosis de IPV en los países que utilizan exclusivamente la OPV*

Todos los países que utilizan la OPV deben agregar al menos una dosis de IPV al calendario nacional de vacunación con el fin de: a) reducir el riesgo de poliomiелitis parálitica en caso de exposición a un virus del serotipo 2 después de que se haya retirado la OPV2; b) mejorar la respuesta inmunológica a cualquier uso futuro de una vacuna monovalente oral contra la poliomiелitis de tipo 2 (mOPV2) en caso de un brote; c) reducir la transmisión de un virus del serotipo 2 reintroducido, y d) reforzar la inmunidad frente a los poliovirus salvajes de los dos serotipos restantes (1 y 3). Las pautas específicas para llevar a cabo este paso no se describen aquí.⁶

Si bien agregar una única dosis de IPV al esquema de vacunación de rutina aumenta la inmunidad de la población, realizar campañas de vacunación con la tOPV poco antes de retirar la OPV2 es aún más beneficioso para disminuir el riesgo de cVDPV en algunos países.⁷ Sin embargo, realizar campañas con la tOPV en estas situaciones puede resultar insuficiente para prevenir la aparición de cVDPV si no se las planifica y lleva a cabo de forma adecuada. Antes de proceder, los países deben emprender un análisis de los factores de riesgo (p. ej., ubicación, antecedentes históricos de aparición de cVDPV, tamaño y vulnerabilidad de la población), así como adoptar medidas para garantizar la máxima cobertura y reforzar la inmunidad de la población antes de retirar la OPV2.

B. *Aplicación de protocolos de vigilancia y respuesta ante los poliovirus del serotipo 2 (incluida la constitución de una reserva de mOPV2)*

Cada país debe actualizar su plan nacional de vigilancia y respuesta a brotes para garantizar que cuente con suficiente capacidad de detección y respuesta frente a cualquier poliovirus del serotipo 2, y que

⁵ Véase: Asamblea Mundial de la Salud. Poliomiелitis: 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 de Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización, noviembre del 2013: conclusiones y recomendaciones. *Weekly Epidemiol Rec*, 2014; 89: 1-16. <http://www.who.int/wer/2014/wer8901.pdf>

⁶ Véase: http://www.who.int/immunization/diseases/poliomyelitis/endgame_objective2/en

⁷ Thompson KM y Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis*. (2014) 210 (suppl1): S475-484.

todos los funcionarios de salud pertinentes estén al tanto de los requisitos de notificación. A nivel mundial, la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI, por su sigla en inglés) ha establecido una reserva de mOPV2 específica para responder a los brotes, que estará a disposición de todos los países. Junto a un plan integral de gestión de las reservas, se ha elaborado además un protocolo integral de liberación que incluye los criterios y los procedimientos para usar la vacuna; el SAGE examinó este protocolo con miras a un posible aval de la WHA⁸. Como se espera que la mayoría de los proveedores de OPV dejen de producir el virus Sabin del serotipo 2 debido a que no habrá una demanda constante y a que se implantarán requisitos estrictos de contención, debe explorarse la posibilidad de que los centros de producción de IPV con virus Sabin puedan producir una cantidad extra de mOPV2. Las reservas de mOPV2 se complementarán mediante suministros adicionales de IPV en forma de acopio rotatorio a cargo de los fabricantes, a fin de proporcionar una reserva mínima de seguridad que pueda utilizarse también en la respuesta a brotes, de ser necesario⁹ (véase más adelante el punto sobre la **Respuesta**, página 14).

- C. *Acceso a una bOPV autorizada para la vacunación de rutina.*
- D. *Finalización de las actividades de contención del poliovirus de la fase 1, con el tratamiento adecuado de los materiales residuales con el tipo 2. y*
- E. *Verificación de la erradicación mundial del poliovirus salvaje del serotipo 2.*

Objetivos generales de la estrategia para responder a la detección de un poliovirus del serotipo 2

1. Detección y notificación inmediatas de todas las cepas de poliovirus del serotipo 2.
2. Cese rápido de la circulación de poliovirus del serotipo 2.
3. Instauración rápida de las actividades de control pertinentes que limiten la exposición de la población al poliovirus vacunal del serotipo 2 de la mOPV2 que se usará en la respuesta a brotes, con el fin de evitar la aparición de un nuevo caso de cVDPV2.
4. Utilización de las reservas de mOPV2 y de IPV establecidas para la respuesta a brotes, según un estricto protocolo de liberación respaldado por la WHA. Y

⁸ WHO. Operational Framework for monovalent oral poliovirus type 2 (mOPV2) deployment and replenishment. Versión de octubre del 2014. (http://www.who.int/immunization/sage/meetings/2014/october/4_Polio_mOPV2_stockpile_v4_09_10_2014.pdf)

⁹ En relación con el debate sobre las reservas mundiales de vacunas frente a las enfermedades prevenibles mediante la vacunación, véase: Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ. Framework for optimal global vaccine stockpile design for vaccine-preventable diseases: Application to measles and cholera vaccines as contrasting examples. *Risk Anal*, 2014 [publicación electrónica anticipada: DOI: 10.1111/risa.12265] (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25109229>); y Yen C. et al. The development of global vaccine stockpiles. *Lancet*, publicado en línea el 6 de febrero del 2015. ([http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(14\)70999-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(14)70999-5)).

5. Validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y el medio ambiente después de la respuesta al brote.

Supuestos en los que se basa la estrategia

La implementación de la estrategia para afrontar la detección de un poliovirus del serotipo 2 requiere ciertas capacidades y competencias clave, tanto operativas como de gobernanza por parte de los sistemas de salud pública a nivel mundial, regional, nacional y subnacional; por ejemplo:

- coordinación mundial satisfactoria de la retirada de la OPV2;
- sistema nacional de vigilancia en funcionamiento para detectar poliovirus;
- capacidad funcional de los laboratorios a nivel nacional y subnacional y los laboratorios de referencia a nivel regional y mundial para realizar el diagnóstico de poliomielitis;
- disposición de las autoridades nacionales de notificar rápidamente a la OMS toda detección de poliovirus del serotipo 2 y participar en una respuesta coordinada a escala mundial;
- suficiente personal capacitado, financiamiento y recursos logísticos a fin de satisfacer las necesidades operativas para planificar y llevar a cabo rápidamente una investigación y, en caso necesario, una respuesta de vacunación;
- reserva suficiente de insumos para la respuesta, especialmente la vacuna o las vacunas adecuadas;
- voluntad política y estructuras de gobernanza sólidas para tomar decisiones de manera rápida y respaldar las medidas necesarias a nivel nacional y mundial;
- movilización social eficaz y compromiso de apoyo colaborativo a las actividades de respuesta necesarias.

Componentes

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 pautas propuestas para cada componente se basan en los factores de riesgo y los contextos epidemiológicos. Aunque aquí se presentan por separado, algunos componentes deben desarrollarse de forma simultánea.

1. Detección

Todos los países deben mantener un sistema de vigilancia sensible, incluida la capacidad de laboratorio necesaria con el fin de detectar rápidamente cualquier poliovirus circulante y descubrir las zonas en peligro de presentar poliovirus circulantes, debido a una baja inmunidad de la población. Los sistemas mundiales y regionales deben seguir prestando apoyo a estas tareas nacionales vitales.

La vigilancia de la parálisis flácida aguda (PFA) 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. Se han preparado las pautas mundiales y nacionales con los procedimientos y normas necesarios para guiar este proceso¹⁰. La vigilancia de la PFA está vinculada a laboratorios mundiales, regionales y nacionales, que integran la Red Mundial de Laboratorios de Poliomiélitis, con directrices exhaustivas y normalizadas para distinguir entre el poliovirus y otras posibles causas de la PFA.¹¹ La OMS y los ministerios de salud deben supervisar y evaluar periódicamente la vigilancia de la PFA y las redes de laboratorios a fin de garantizar que se mantengan las normas mundiales de calidad, incluso tras la desaparición de los casos por poliovirus salvajes (PVS).

El muestreo ambiental se utiliza cada vez más en los países clave para complementar las labores de erradicación de la poliomiélitis, especialmente en zonas donde se sospecha que la vigilancia de la PFA puede ser deficiente o donde las poblaciones presentan un riesgo alto de circulación de poliovirus como consecuencia de una cobertura vacunal baja o la posibilidad de importación. Sin embargo, la experiencia de Israel en el 2013 demostró que la transmisión de PVS puede mantenerse durante más de un año en zonas que usan exclusivamente la IPV sin que la vigilancia de la PFA la detecte.¹² Esta situación destaca la importancia de una ampliación dirigida de la vigilancia ambiental en la era posterior a la retirada, en una amplia gama de situaciones. Según lo propuesto en el *Plan estratégico integral para la erradicación de la poliomiélitis y la fase final 2013-2018*, la GPEI está colaborando con diversos países en un plan estratégico de ampliación que pretende incorporar al menos entre 15 y 20 centros más de muestreo para fines del 2015.¹³ La vigilancia ambiental se centrará especialmente en las zonas de alto riesgo de aparición de cVDPV (p. ej., lugares con baja cobertura de vacunación de rutina e historial de casos de cVDPV), zonas con riesgo de circulación y transmisión asintomática de poliovirus (p. ej., alta intensidad de la infección por el poliovirus) y las zonas en riesgo por fabricación de vacunas. El establecimiento de esta vigilancia ambiental como parte fundamental de la estrategia de vigilancia para la retirada de la OPV2 requiere suficientes recursos de personal y de laboratorio, así como operaciones que sigan las pautas actuales de la OMS¹⁴ y debe ser instituida mediante una iniciativa estratégica de colaboración mundial para mejorar la capacidad de detección de los poliovirus del serotipo 2.

¹⁰ <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>

¹¹ <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance/GlobalPoliolaboratoryNetwork.aspx>

¹² Anis E, Kopel E, Singer SR et al. Insidious reintroduction of wild poliovirus into Israel, 2013. *Euro Surveill* 2013; 18(38): pii=20586 (<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20586>).

¹³ <http://www.polioeradication.org/resourcelibrary/strategyandwork.aspx>

¹⁴ http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/who_v&b_03.03.pdf

Los poliovirus pueden detectarse también como hallazgo casual en una muestra clínica no relacionada con la PFA 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 ordinario de notificación (véase el punto sobre “Notificación”).

Hace falta más investigación operativa para mejorar la rapidez y la sensibilidad de la detección, la notificación y la vigilancia de los poliovirus de tipo 2. Deben fomentarse las tecnologías nuevas y emergentes para desarrollar pruebas diagnósticas en el sitio de contacto y facilitar métodos más rápidos y sencillos de obtención y procesamiento de las muestras de vigilancia ambiental. Debe considerarse prioritario el desarrollo de herramientas cuya escala de utilización pueda ampliarse rápidamente para su uso en condiciones difíciles en el campo.

2. Notificación

Actualmente, las obligaciones de conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) del 2005, consideran la detección de un WPV en un caso sospechoso o en un contacto estrecho como un evento de notificación obligatoria. Además, debe 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”.¹⁵ 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) en cualquier muestra de cualquier procedencia como un evento de notificación obligatoria, de conformidad con el RSI (2005).

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 de tipo 2 en un plazo de 24 horas.** El Ministerio de Salud debe informar asimismo a los funcionarios nacionales pertinentes. En esta situación, incluso un aislamiento único del poliovirus debe considerarse un brote y, por lo tanto, desencadenar una evaluación inmediata y la planificación de la respuesta.

Los casos sin confirmación de laboratorio, los resultados de laboratorio contradictorios, la acumulación inesperada de casos de PFA y las acumulaciones de casos clínicamente compatibles con la PFA no deben desencadenar medidas a escala mundial ni notificación de conformidad con el RSI (2005). Sin embargo, estas situaciones, así como las inquietudes en caso de una vigilancia deficiente, deben investigarse a fondo en el nivel apropiado, nacional o subnacional.

¹⁵ Reglamento Sanitario Internacional (2005).

3. Investigación y evaluación de riesgos

Objetivos

Además de la notificación a la OMS requerida por el RSI (2005), la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 aislado, a partir de la vigilancia de la PFA o la vigilancia ambiental, debe suscitar una investigación inmediata con el fin de:

1. confirmar el brote epidémico;
2. determinar el grado y la duración de la circulación de poliovirus;
3. definir las características poblacionales del caso o los casos;
4. identificar el origen o las causas del brote y
5. evaluar el riesgo de aparición y la amplitud de la transmisión.

Enfoque general

Si bien el enfoque general de la investigación es el mismo, independientemente de que la fuente de la cepa aislada sea la vigilancia de la PFA o la vigilancia ambiental, los pasos específicos deben adaptarse a cada situación particular. A continuación se detallan los pasos clave en la fase de investigación. En el **cuadro 2** (páginas 35-36) se ofrecen más indicaciones sobre los pasos previstos (las pautas detalladas para el examen de la vigilancia reforzada y la investigación epidemiológica sobre el terreno se describen en la reciente guía de la GPEI sobre investigación y respuesta ante un brote de poliomiélitis).¹⁶

Más allá de los métodos habituales para afrontar cualquier brote de poliomiélitis, la respuesta frente a la detección de un poliovirus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2 requerirá mayor urgencia en la toma de decisiones, así como una investigación más intensiva, una planificación detallada y un seguimiento más estrecho. Es posible que varios pasos deban adoptarse simultáneamente. En la **figura 1** (página 24) se ofrece un cronograma general de las actividades necesarias, el organismo o las personas en quienes recae esta responsabilidad y el plazo previsto para completar las medidas.

Pasos clave

- Refuerzo de la investigación virológica. La caracterización adicional de los poliovirus aislados, en cuanto a la diferenciación intratípica y la secuenciación genética, debe llevarse a cabo en laboratorios acreditados por la OMS como una medida prioritaria. Además, los laboratorios responsables de cubrir la zona donde se detectó el poliovirus deben examinar detenidamente los indicadores de laboratorio pertinentes (resultados de las pruebas de sensibilidad celular, determinación de la capacidad para aislamiento de virus y diferenciación intratípica, exactitud de detección y determinación, etc.) para garantizar que el laboratorio satisfaga las normas recomendadas antes y en el momento de la detección del serotipo 2.
- Refuerzo de la vigilancia. Con el fin de potenciar al máximo la calidad y la sensibilidad del sistema de vigilancia, debe prestarse estricta atención para que todas las notificaciones de PFA sean

¹⁶ GPEI. Responding to a poliovirus outbreak: Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. Ginebra, febrero del 2015.

completas y oportunas. En el período de evaluación inmediata, debe aumentarse la frecuencia de la vigilancia ambiental si se detecta el virus en zonas donde este tipo de vigilancia ya está implementada. A más largo plazo, y en estrecha colaboración con la GPEI, debe valorarse la posibilidad de ampliar el número de centros locales de muestreo o poner en marcha la vigilancia ambiental en el país si todavía no es operativa.

- Investigación epidemiológica. Una pronta investigación sobre el terreno de todo caso de PFA 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 locales de notificación. Una muestra ambiental positiva debe desencadenar también la búsqueda activa de casos en la comunidad que se presume infectada.
- Evaluación de riesgos. Sobre la base de los resultados de las investigaciones epidemiológicas y virológicas y de la evidencia existente, debe caracterizarse la transmisión viral y las implicaciones para una posible propagación. El siguiente paso consiste en evaluar los factores fundamentales que influirán en el tipo y la magnitud de la respuesta y formular las recomendaciones sobre las medidas pertinentes.

Preguntas y determinaciones básicas en la evaluación de riesgos

Aun cuando los demás pasos de laboratorio e investigación epidemiológica corresponden por lo general a las directrices normalizadas de seguimiento ante cualquier detección de poliovirus, el descubrimiento de una cepa del serotipo 2 debe dar lugar a una evaluación de riesgos, cuyo objeto es responder a dos preguntas centrales:

1. *¿Cuál es la naturaleza del virus (salvaje, derivado de la vacuna o Sabin)? Y*
2. *¿Existen indicios de circulación?*

Después de la detección inicial de una cepa de poliovirus debería caracterizarse mejor su naturaleza mediante la diferenciación intratípica. Las cepas de poliovirus pueden agruparse en tres categorías: 1) WPV; 2) poliovirus Sabin (por ejemplo, cepa en la OPV), y 3) poliovirus derivados de la vacuna (VDPV) (con divergencia > 1% [PV1 y PV3] o > 0,6% [PV2] con respecto a la correspondiente cepa en la OPV). Una detallada evaluación de riesgos es obligatoria independientemente del tipo de virus aislado.

WPV2. Dado el prolongado período transcurrido desde la última detección de un WPV2 circulante, la posibilidad de nueva aparición de este virus es muy remota. Sin embargo, cuando se descubre un único caso de WPV2 es obligatorio llevar a cabo una investigación inmediata del caso, 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 la vacuna, se debe tratar como una prueba de transmisión *confirmada*. El aislamiento de un WPV2 en una muestra ambiental es con toda probabilidad debido a una falla de confinamiento del poliovirus en un laboratorio o un establecimiento de investigación. Se justifica, no obstante, una investigación exhaustiva con el fin de descartar una infección activa asintomática en una persona que esté eliminando poliovirus. En todo caso, el descubrimiento de un WPV2 en una muestra de vigilancia

ambiental representa un riesgo *probable* de transmisión. Una persona infectada, con una exposición conocida a una falla del confinamiento, constituye seguramente un episodio aislado, pero representa un riesgo de transmisión *posible*.

Sabin 2. La detección de un poliovirus Sabin de tipo 2 es improbable, pero también representa un *posible* riesgo de transmisión. En los dos a cuatro primeros meses después de que se retire la OPV2, la detección de un único poliovirus Sabin de tipo 2 en una muestra ambiental puede ser resultado de eliminaciones residuales de virus de las últimas campañas de vacunación con la tOPV¹⁷. Aunque esta detección debe impulsar una mayor vigilancia de casos de PFA y vigilancia ambiental, es de esperar que el riesgo de que esto ocurra disminuya rápidamente con el tiempo¹⁸. Un caso único de PFA por un poliovirus Sabin del serotipo 2 también sería raro, pero podría corresponder a una exposición única en un centro de producción de vacunas o un laboratorio de investigación. Esta situación merece una investigación completa del caso y el examen de los procedimientos de contención y de las buenas prácticas de producción.

VDPV2. El poliovirus más frecuente que se detectará después de retirar la OPV2 será el VDPV¹⁹. 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 es la prueba de circulación activa y de transmisión *confirmada* en la comunidad, su aislamiento representa la misma amenaza para la salud pública que el aislamiento de un WPV.²⁰ Habida cuenta de la importancia fundamental de la detección de transmisión de cVDPV y de su interrupción

¹⁷ Véanse pruebas experimentales 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. Los modelos matemáticos indican que el lapso promedio hasta la desaparición de los virus relacionados con la OPV es 3,7 meses (entre 2 meses y 12 meses). Véase Thompson KM y Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S475-484.

¹⁸ Tebbens RJD et al. Risks of paralytic disease due to wild or vaccine-derived poliovirus after eradication. *Risk Anal.* 2006. 26: 1471-1505.

¹⁹ Véase una revisión completa sobre los VDPV en: Burns C, Diop OM, Sutter RW, and Kew OM. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* 2014;210 (Suppl 1):S283-293.

²⁰ Véase Kew O et al. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol*, 2005; 59: 587-635.

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 vinculado con virus aislados de:
 - I. por lo menos dos personas (no necesariamente casos de PFA), que no son contactos domiciliarios;
 - II. una persona y una o más muestras de la vigilancia ambiental; o
 - III. dos o más muestras de la vigilancia ambiental, si se han recogido en más de dos centros de recogida diferentes (no en zonas de cobertura que se superponen) o en un centro, cuando la recogida se realizó con más de dos meses de intervalo (NOTA: la clasificación como “c”VDPV en esta situación solo se aplica después de un examen cuidadoso conjunto de todos los indicios epidemiológicos y virológicos, por parte del coordinador del laboratorio regional y mundial de poliovirus y otros expertos de la Red Mundial de Laboratorios de Poliovirus). O
- un VDPV aislado, con características genéticas que indican una circulación prolongada (es decir, con 15 o más cambios de nucleótidos).²¹

Una muestra que no cumpla con uno de los criterios arriba mencionados exige una investigación más exhaustiva, con el fin de determinar si ocurren otros casos en la comunidad (véase la **figura 2**, en la página 26). Una muestra ambiental única con VDPV2 sin indicios de una circulación prolongada (es decir, menos de 15 cambios de nucleótidos) o un caso único de VDPV2, puede solo representar un episodio aislado, que desaparecerá en algún momento sin más transmisión. Sin embargo, dado el gran riesgo que significa una falla en la respuesta inmediata a una diseminación, incluso de bajo nivel del virus del serotipo 2, el descubrimiento inicial de estas situaciones se tiene que tratar como un indicio de transmisión *probable*.

Además de la búsqueda de casos y el refuerzo de la vigilancia, la investigación del caso debe determinar si un caso individual de VDPV o de VDPV en una muestra de vigilancia ambiental representa un portador de poliovirus a largo plazo (por ejemplo, un iVDPV). El diagnóstico inicial de iVDPV puede precisar un seguimiento intensivo y el empleo de complejos métodos de diagnóstico a nivel molecular. La detección de iVDPV es rara (aproximadamente 100 casos en todo el mundo desde 1961) y estos casos se han encontrado sobre todo en los países desarrollados.²² Varios estudios recientes en países de ingresos medianos y en desarrollo apuntan a 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

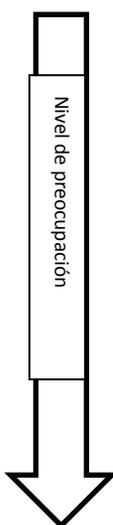
²¹ WHO. Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses. (Versión del 29 de julio del 2015).

²² 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.

probablemente muy bajas en las zonas con el mayor riesgo de transmisión de la poliomiélitis.²³ Con una posible excepción²⁴, no existen indicios de que las personas que eliminan iVDPV puedan desencadenar brotes epidémicos por cVDPV. Por esta razón, se considera que el riesgo de que la transmisión continúe a partir de un iVDPV es bajo, pero *posible*.

Según la naturaleza del virus y la fuerza de las pruebas de la circulación, surgen tres situaciones posibles que reflejan el riesgo de continuación de la transmisión (véase el **cuadro 3**).

Cuadro 3. Clasificación de la transmisión de poliovirus del serotipo 2

Riesgo de transmisión del poliovirus detectado	Pruebas	Eventual riesgo de otros casos transmisión*	
<i>Confirmada</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detección de una o varias personas infectadas por el WPV2 sin exposición física documentada al virus en un laboratorio o un centro de producción de vacunas. O 2. Detección de uno o varios cVDPV. 	Alto	
<i>Probable</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Detección de WPV2 en una muestra de vigilancia ambiental. O 2. Detección de un VDPV2 único en una muestra de vigilancia ambiental con menos de 15 cambios de nucleótidos. O 3. Detección de una sola persona infectada por el VDPV2. 	Medio	
<i>Posible</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aislamiento de un WPV2 en una persona <u>con</u> exposición documentada. O 2. Detección de un único de Sabin 2 en una muestra ambiental o en una persona. O 3. Detección de un iVDPV. 	Bajo	

*NOTA: 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, etc.) determinarán en último término el riesgo de otros casos de transmisión e influirán directamente sobre el tipo y la magnitud de la respuesta necesaria.

4. Respuesta

Si la investigación inicial y la evaluación de riesgos concluyen que se ha detectado transmisión “*confirmada*” o “*probable*” de un poliovirus del serotipo 2, es necesario ampliar la evaluación para determinar la respuesta adecuada; más concretamente, si debe recomendarse la vacunación y, en tal caso, qué vacuna utilizar. Esta decisión es crítica, dados los riesgos eventuales que se asocian con el uso de la mOPV2 tras la retirada de la OPV2 y la repercusión variable de la IPV, según el tiempo que ha transcurrido desde la retirada de la tOPV. En general, la comprobación de una transmisión *confirmada* justifica una respuesta enérgica al brote. Las situaciones de transmisión *probable* exigen también

²³ 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.

²⁴ Alexander JP, et al. Transmission of imported vaccine-derived poliovirus in an under vaccinated community in Minnesota. J Infect Dis 2009; 199:391-7.

intervenciones específicas encaminadas a mitigar los riesgos de una posible diseminación de cualquier poliovirus del serotipo 2. En el caso de encontrar una transmisión *posible* del serotipo 2, la respuesta primaria consistirá en continuar la investigación activa de casos y la vigilancia intensificada, además de una respuesta de vacunación muy limitada con el fin de proteger a determinadas personas expuestas a la infección (véanse las **figuras 3a, b, c, y 4a, b, c**, en las páginas 27-32).

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

El riesgo de aparición de un poliovirus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2 no es homogéneo en todos los países, ni aun dentro de un mismo país de gran tamaño.

Países que utilizan exclusivamente la IPV

En los países que utilizan de manera exclusiva la IPV, el riesgo de cVDPV (detectado ya sea en una muestra de vigilancia ambiental o en un caso individual) depende de su riesgo relativamente limitado de exposición a un OPV importado, por conducto de los viajeros o los inmigrantes. Incluso las definiciones de transmisión confirmada o probable, depende de si los poliovirus aislados del serotipo 2 presentan características genéticas indicativas de transmisión autóctona o de importaciones. Estos países pueden presentar algún riesgo, aunque de bajo nivel, de descubrir un WPV2 o un virus Sabin 2, que se puede rastrear hasta una falla del confinamiento en un laboratorio o en un establecimiento de producción de vacunas. Habida cuenta de la alta cobertura de vacunación que predomina y del nivel de las condiciones sanitarias encontradas 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 vacunación²⁵. El nivel de preocupación (y el correspondiente grado de la respuesta) en estos países dependerá entonces de una exhaustiva investigación virológica y epidemiológica. Sin embargo, desde el punto de vista mundial, la detección de cualquier poliovirus del serotipo 2 debe representar un motivo de preocupación. Será importante tratar de identificar el origen de todo brote, incluidas las importaciones, con el fin de definir la respuesta apropiada en la fuente.

Países que han utilizado la OPV en el pasado

En los países que han utilizado la OPV en el pasado, dos tendencias dinámicamente interrelacionadas determinan el riesgo de aparición de cVDPV después de haber retirado la vacuna: la disminución de la inmunidad de la población y la disminución de la presencia de virus relacionados con la OPV. Estos mismos factores que predisponen a la aparición de un nuevo poliovirus del serotipo 2 serán también decisivos a la hora de determinar el posible riesgo de transmisión y la amplitud de la transmisión que pueda ocurrir.

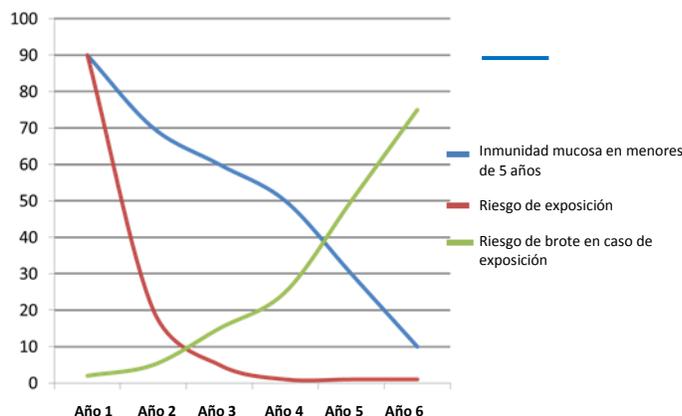
Los principales factores que deben considerarse en los países que utilizan la OPV cuando adoptan sus decisiones de respuesta incluyen el tiempo, el lugar y las características de la población afectada.

a) Tiempo

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

²⁵ Oostvogel PM, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. Lancet. 1994 Sep 3;344(8923):665-70

Figura 7. Evolución temporal del riesgo de cVDPV



Aunque el riesgo de emergencia de cVDPV depende del nivel de la inmunidad de la población en el periodo inmediatamente anterior a la retirada de la OPV2, el riesgo es máximo en los primeros 12 meses después de retirar la vacuna OPV2 y luego disminuye rápidamente. Sin embargo, dado que la inmunidad mucosa frente al serotipo 2 disminuye con el tiempo, sobre todo en los grupos de menor edad, la magnitud de un brote aumentará exponencialmente en función del tiempo transcurrido desde la retirada de la OPV2.

Según el tiempo transcurrido, cabe identificar tres amplias fases que reflejan el riesgo de aparición inicial del serotipo 2 y de posterior transmisión. Aunque no es posible definir las fechas límites específicas de cada fase, la simulación extensa con modelos matemáticos ha demostrado que el riesgo de emergencia de cVDPV depende de la inmunidad de la población antes de la retirada de la OPV2 y que ocurrirán muy probablemente en los primeros 12 meses tras la retirada de la OPV2²⁶. Obsérvese que en la fase 1 (en el primer año después de haber retirado la OPV2) el riesgo de detección de un poliovirus del serotipo 2 es máximo; sin embargo, suponiendo que se hayan adoptado las medidas de mitigación antes de la retirada de la tOPV, en esta fase debería ser mínimo el riesgo de que continúe la transmisión. Del mismo modo, la fase 3 (4 años o más después de la retirada de la OPV2) tendrá el riesgo más bajo de detección inicial de un poliovirus del serotipo 2, pero el máximo riesgo de transmisión debido a la disminución progresiva de la inmunidad de la mucosa intestinal en la población.

Cuadro 4. Fases de riesgo de emergencia y circulación de poliovirus del serotipo 2

Fase	Tiempo transcurrido desde la retirada de la OPV2	Observación	Riesgo relativo de emergencia del serotipo 2	Riesgo de circulación
1	≤ 1 año	La inmunidad de la población general sigue siendo alta; la inmunidad mucosa está ausente solo en un bajo porcentaje de la población.	Alto	Bajo
2	de 2 a 3 años	Inmunidad general todavía es aceptablemente alta; pero la inmunidad global de la mucosa disminuye y está ausente en las nuevas cohortes de nacimiento.	Medio	Medio
3	≥ 4 años	La inmunidad de la mucosa disminuye rápidamente.	Bajo	Alto

²⁶ Véanse Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. J Infect Dis. (2014) 210 (suppl 1): S475-484 y Chabot-Couture G and Lyons H. How can we reduce the risk of cVDPV emergences after OPV cessation? Presentation inédita, julio del 2014.

b) Lugar (país o región subnacional con más de 10 millones de habitantes)

¿Tiene el país o la región antecedentes de transmisión de poliovirus (WPV o cVDPV) desde el año 2000?

¿Tiene la zona afectada vínculos claros con comunidades de alto riesgo y brechas de inmunidad?

Los antecedentes recientes de transmisión de WPV y cVDPV en un país o región subnacional pueden ser indicativos de factores ambientales (p. ej., saneamiento deficiente y alta intensidad de la infección) que repercuten en la intensidad de la respuesta inmunogénica a la OPV. Los indicios de transmisión sostenida en una zona pueden indicar asimismo dificultades programáticas (p. ej., inseguridad) que podrían influir en la eficiencia de una respuesta y, por lo tanto, afectar a la propagación ulterior de un poliovirus. La evaluación debe valorar también la proximidad y probabilidad de la exposición (p. ej., movimientos poblacionales, vínculos de transporte, etc.) a comunidades de alto riesgo con brechas de inmunidad.

c) Características de la población afectada

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

Las tasas de cobertura de vacunación del programa ampliado de inmunización (PAI) y de cualquier actividad suplementaria de vacunación 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 (p. ej., la población marginada, la población desatendida, la población afectada por un conflicto o los antecedentes de rechazo de la vacunación, etc.) 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.

El lugar y las características de la población permiten establecer una clasificación en tres zonas geográficas generales, las cuales influyen sobre el riesgo y la amplitud de la transmisión (véase el **cuadro 5**).

Cuadro 5. Zonas geográficas de riesgo de transmisión de poliovirus del serotipo 2

Zona	País (o región subnacional) y características de la población	Riesgo de transmisión
1	Antecedentes claros de WPV sostenido o cVDPV2 notificado desde el año 2000; <u>o</u> comunidad afectada con otros factores de riesgo de baja inmunidad o alta movilidad y vínculos con comunidades vulnerables.	Alto
2	Baja cobertura de DTP3 (< 80%) constante en los 3 años anteriores; <u>o</u> antecedentes de WPV importado o algún cVDPV en los 3 años anteriores; <u>o</u> cobertura de DTP3 < 90% y adyacente a la zona afectada	Alto-medio
3	Cobertura de DTP3 > 80% de forma constante; comunidad afectada con pocos factores de riesgo de transmisión sostenida	Bajo

La determinación final del tipo y la magnitud de la respuesta necesaria depende de una evaluación global de estos múltiples factores y de una ponderación subjetiva de los resultados de los diferentes

determinantes. No es necesario que se satisfagan todos los criterios para que se considere alto el riesgo de transmisión. Por ejemplo, cabe la posibilidad de evaluar el riesgo como alto cuando existe una transmisión *confirmada* del virus detectado, aunque la zona afectada no tenga antecedentes recientes de un brote de WPV o cVDPV.

Principios clave de la respuesta

- **Rapidez:** Los modelos matemáticos²⁷ 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 esperar 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 de tipo 2, dadas las posibles ramificaciones de propagación. La planificación, las decisiones y la ejecución deben llevarse a cabo en muy corto plazo.
- **Insumos adecuados y suficientes** (principalmente, la vacuna): La vacuna o las vacunas específicas que han de emplearse en la respuesta a un brote dependen de factores del contexto local, como la zona de riesgo, el nivel previsto de la inmunidad y el momento del brote en relación con la retirada de la tOPV. En general, la mOPV2 es la vacuna de elección para detener la circulación de poliovirus del serotipo 2, pero existen indicaciones específicas para la utilización de la IPV²⁸. Los modelos matemáticos han demostrado que una respuesta a la mOPV2 suficiente para interrumpir la transmisión de los poliovirus viables no dará lugar a nuevos cVDPV en la misma población²⁹. Sin embargo, la exportación de virus relacionados con la OPV a otras poblaciones vecinas vulnerables sigue siendo motivo de preocupación, a menos que la respuesta inicial sea suficientemente enérgica. Una respuesta inadecuada con la mOPV2 también crea la posibilidad de transmisión del virus de la vacuna. El equilibrio en la mitigación de los riesgos podría ofrecer oportunidades para utilizar la IPV en la respuesta a corto y a largo plazo frente a un brote por un virus del serotipo 2. En las zonas donde la vía de transmisión predominante es orofaríngea también se puede optar por la utilización de la IPV como vacuna de la respuesta inicial.

El SAGE ya recomendó la introducción de una dosis de IPV antes de la retirada de la OPV2 en todos los programas rutinarios de vacunación de los países que utilizan solo la OPV, sobre todo para mitigar el riesgo del serotipo 2.³⁰ Aunque la modelización ha revelado que una dosis única tiene una escasa repercusión en la probabilidad de aparición de un cVDPV, una segunda dosis de IPV administrada durante la respuesta a un brote se prevé que potencie rápidamente las concentraciones de anticuerpos individuales.³¹ En un estudio reciente se presentaron también pruebas sólidas de que la IPV, administrada a los niños que habían recibido la primovacunación

²⁷ Véase Thompson KM, Duintjer Tebbens RJ, Pallansch MA. Evaluation of response scenarios to potential polio outbreaks using mathematical models. *Risk Anal*, 2006; 26: 1541-56.

²⁸ También se debe considerar la utilización de la tOPV en zonas donde existe una transmisión persistente de PVS1 o PVS3.

²⁹ Thompson KM and Duintjer Tebbens RJ. Modeling the dynamics of oral poliovirus vaccine cessation. *J Infect Dis*. (2014) 210 (suppl 1): S475-484

³⁰ WHO. Meeting of the Strategic Advisory Group of Experts on immunization, Noviembre del 2012. *Wkly Epidemiologic Rec*. 2013. 88,1-6. (<http://www.who.int/wer/2013/wer8801.pdf>)

³¹ 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.

con la OPV, refuerza la inmunidad de la mucosa y puede contribuir así a interrumpir la transmisión.³² Sin embargo, cuando la mayor parte de la población no ha recibido la OPV, la administración exclusiva de la IPV tendrá muy poco efecto sobre la inmunidad intestinal y con ello un efecto limitado en comparación con la respuesta a la mOPV2 en las situaciones donde predomina la transmisión por vía fecal-oral.³³ En consecuencia, la repercusión de la IPV sobre la interrupción de la transmisión puede ofrecer la máxima eficacia entre 6 meses y 12 meses después del cese de la utilización de la OPV2, cuando la inmunidad de la OPV se debe encontrar en su más alto nivel.

La disponibilidad de vacunas puede restringir las opciones de la vacuna que se usará en la respuesta a un brote epidémico. La GPEI debe mantener una reserva de mOPV2 y los fabricantes deben retener una reserva rotatoria de IPV que pueda ponerse rápidamente en circulación. Sin embargo, la restricción del suministro mundial de IPV previsto como mínimo hasta finales del 2016 puede dar lugar a limitaciones prácticas. Muchos estudios han demostrado la eficacia y la factibilidad operativa de la aplicación de dosis reducidas de IPV por vía intradérmica. Se debe considerar activamente la posibilidad de utilizar este sistema de administración, como mecanismo de optimización de un suministro limitado de IPV.³⁴

Otros insumos de respuesta frente al iVDPV o el virus Sabin están en fase de desarrollo. 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 un valor terapéutico en algunos estudios, pero hacen falta con urgencia más investigaciones destinadas a hacer de estas opciones medidas preventivas de amplia disponibilidad y potencialmente útiles.³⁵

- **Flexibilidad operativa:** Los factores locales ambientales, de infraestructura, de seguridad y programáticos ayudarán a determinar los enfoques operativos. Es posible que deban modificarse los protocolos habituales para las actividades suplementarias de vacunación con el fin de potenciar al máximo la eficiencia y la eficacia real a la hora de reducir rápidamente el riesgo de transmisión. Por ejemplo, las campañas de “dosis adicionales en intervalos cortos” han demostrado que las actividades suplementarias de vacunación intensificadas con solo una o dos semanas (o incluso menos) entre las rondas de vacunación pueden aún ser eficaces³⁶. Para garantizar que la transmisión se detenga, pueden ser necesario ampliar los grupos de edad y realizar múltiples rondas de respuesta de vacunación con la mOPV.³⁷ Los criterios específicos de

³² Jafari H, et al. Efficacy of inactivated poliovirus vaccine in India. *Science*. Agosto 2014; 345:922-925.

³³ O’Ryan GM, et al. Inactivated poliovirus vaccine given alone or in a sequential schedule with bivalent oral poliovirus vaccine in Chilean infants: a randomized, controlled, open-label, phase 4, non-inferiority study. www.thelancet.com/infection. Publicado en línea el 27 de Agosto del 2015 ([http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00219-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00219-4)).

³⁴ Véase Okayasu H, et al. Affordable inactivated poliovirus vaccine: strategies and progress. *J Infect Dis.* (2014) 210 (suppl 1): S459-464.

³⁵ Puligedda RD et al. Human monoclonal antibodies that neutralize vaccine and wild-type poliovirus strains. *Antiviral Res*, 2014; 108: 36-43. doi: 10.1016/j.antiviral.2014.05.005. Epub mayo 10 del 2014.

³⁶ Véase GPEI. The Short Interval Additional Dose (SIAD) - An intensified campaign approach to deliver monovalent Oral Polio Vaccine (mOPV).

³⁷ Véase la resolución de la WHA del 2006 (http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/WHA59_1_Eradication_poliomyelitis.pdf) and

las actividades suplementarias de vacunación se deben definir en función de los aspectos epidemiológicos y operativos. Aunque se requiera una respuesta enérgica al brote, la ampliación de los grupos de edad no puede superar la prioridad del objetivo básico que consiste en llegar eficazmente a nuevas personas vulnerables con cada ronda de vacunación.³⁸

Pasos clave

La planificación inicial de la respuesta, incluida la activación de un equipo nacional de respuesta a emergencias³⁹ y la designación de centros de enlace regionales o mundiales, debe comenzar durante el primer día después de la detección de un poliovirus del serotipo 2. El equipo de respuesta a emergencias debe iniciar la planificación de una posible respuesta de vacunación en paralelo con la investigación y las evaluaciones rápidas (véase el **cuadro 2**, páginas 35-36 y la **figura 1**, página 24). El inicio de la respuesta, sin embargo, debe basarse en el resultado de la evaluación rápida y el análisis de los determinantes de la respuesta. La decisión fundamental sobre la respuesta, si seguir adelante o no con la ejecución de actividades suplementarias de vacunación, dependerá principalmente de los indicios inmediatos en cuanto a la transmisión de poliovirus del serotipo 2 y el análisis de los riesgos y beneficios de introducir la mVPO2 en la comunidad. En todas las situaciones, deben proseguir la vigilancia reforzada y las investigaciones virológicas, por cuanto la obtención de nuevos datos puede dictar la ejecución de medidas estratégicas suplementarias.

Debe hacerse hincapié estricto en los imperativos operativos, como: toma rápida de decisiones, pasos múltiples simultáneos, participación temprana de los asociados mundiales o regionales, elaboración inmediata del presupuesto adecuado y planificación acelerada.

Enfoque: tipo y magnitud de la respuesta

El mayor riesgo de un brote por un virus del serotipo 2 es la aparición de un VDPV durante la fase 1 (véase la **figura 3a**, en la página 27). El contexto habitual consistiría en un brote por cVDPV en un país con una cobertura inadecuada de la OPV antes de la retirada de la OPV de tipo 2. En la situación de transmisión *confirmada*, en las zonas geográficas 1 y 2, se necesitarán múltiples actividades suplementarias de vacunación rápidas. En la primera campaña de dosis adicionales en intervalos cortos, se debe usar la mOPV2 más la IPV en la zona primaria afectada y solo la IPV en la zona adyacente de riesgo. En las siguientes rondas se debe utilizar exclusivamente la mOPV2, en la zona primaria de respuesta. El alcance de la zona primaria de respuesta dependerá de la situación, pero en general deberá cubrir una amplia zona geográfica con una población hasta de 2 millones en el grupo de edad previsto. El tamaño de la zona de riesgo adyacente que se ha de vacunar también varía según el riesgo evaluado de las poblaciones vecinas, enlaces de transporte a la comunidad afectada, entre otros. La respuesta a la transmisión *confirmada* durante la fase 1 en la zona geográfica 3 dependerá de la alta cobertura subyacente de la OPV prevista y se llevará a cabo una actividad suplementaria de vacunación solo con la IPV en la zona primaria y en la zona adyacente. Toda nueva prueba de transmisión se tratará con rondas posteriores usando la mOPV2.

GPEI. Responding to a poliovirus outbreak: Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. Ginebra. Febrero del 2015.

³⁸ Véase Duintjer Tbbens RJ, et al. The potential impact of expanding target age groups for polio immunization campaigns. BMC Infectious Diseases. <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/45>.

³⁹ El equipo de respuesta a emergencias es cualquier entidad que haya sido designada por el plan nacional de respuesta a emergencias para responder ante un brote o emergencia de salud pública; por lo general, en el seno del Ministerio de Salud.

En la situación de transmisión *probable*, relacionada con un VDPV durante la fase 1 (por ejemplo, una muestra única de vigilancia ambiental con menos de 15 cambios de nucleótidos o un caso único de VDPV) se responde inicialmente con una sola ronda de IPV en la zona primaria de respuesta y en la zona de riesgo adyacente como medida de mitigación. Toda nueva prueba de transmisión confirmada justifica otras actividades suplementarias de vacunación con la mOPV2. (NOTA: Habida cuenta del plazo que suele necesitarse para realizar una investigación genética completa, a menos que se haya aislado un VDPV de una persona con inmunodeficiencia conocida, se deberá iniciar una respuesta de mitigación acorde con una transmisión *probable* antes de que se haya determinado la clasificación final).

El descubrimiento de un WPV durante la fase 1 es poco probable, pero se debe tratar con una respuesta enérgica, con independencia de la zona geográfica (véase la **figura 3b**, en la página 28). Se debe vacunar con mOPV2 + IPV en la zona primaria de respuesta y con IPV en la zona de riesgo adyacente en la primera campaña de dosis adicionales en intervalos cortos, en el caso de detectar ya sea un caso de PFA por WPV2 sin exposición conocida al poliovirus o una persona con infección por poliovirus secundaria a la investigación de una muestra positiva de la vigilancia ambiental. En la zona primaria afectada, las rondas de seguimiento con dosis adicionales en intervalos cortos deben utilizar la mOPV2. Ante el aislamiento de un WPV2 de una muestra de vigilancia ambiental, cuando no hay pruebas de que una persona elimina poliovirus, se responde con una sola actividad suplementaria de vacunación utilizando la IPV en la zona primaria de respuesta y en la zona de riesgo adyacente. Se ejecutan múltiples rondas de vacunación con la mOPV2 frente a toda nueva prueba de transmisión de poliovirus del serotipo 2.

Dado que no sería improbable detectar un virus Sabin 2 en los primeros 4 meses de la fase 1, en esta situación solo es necesaria una vigilancia continuada. Cuando se detecta un virus Sabin en el medio ambiente o cuando se aísla de una persona, debe emprenderse una investigación inmediata de los laboratorios o los centros de producción de vacunas vecinos para buscar posibles fallas de contención, investigar a los empleados como posibles fuentes de poliovirus y examinar los protocolos de seguridad (véase la **figura 3c**, en la página 29).

La evolución del perfil de riesgo observada en las fases 2 y 3, se debe fundamentalmente al progresivo descenso de la inmunidad mucosa en la población. Las modificaciones concomitantes en el enfoque de la respuesta tienen su reflejo en la selección de las vacunas y en la magnitud a la respuesta de vacunación. La zona geográfica tendrá menor pertinencia y se habrá disipado el efecto sensibilizador de la utilización anterior de la OPV. Cuando se detecta ya sea un cVDPV o una PFA por WPV2 sin exposición conocida al poliovirus, se responde con la mOPV2 en la zona primaria afectada y la IPV en la zona de riesgo adyacente. Como en la fase 1, la IPV será la principal vacuna en el contexto de una transmisión *probable* (véanse las **figuras 4a y b**, en las páginas 30-31).

Para todas las fases, en la situación de transmisión *posible* del serotipo 2, no se recomienda ninguna respuesta inmediata de vacunación de amplia escala. Cuando se detecta, ya sea un caso de iVDPV o de WPV2 con una exposición conocida al poliovirus, se debe vacunar con la IPV a los miembros del hogar y a los contactos estrechos en la comunidad o el trabajo. Debe proseguirse la investigación de todo caso presunto, buscar una confirmación virológica rápida y mantener un alto grado de vigilancia.

Las decisiones con respecto a la población destinataria específica (incluido grupo de edad, número y alcance geográfico exacto), así como el número de rondas de vacunación, dependerán en general de los detalles específicos de tiempo y situación. A medida que el tiempo avanza hacia la fase 3, cuando el riesgo de transmisión será máximo y la inmunidad de la población será mínima, se ampliarán los grupos de edad, se aumentará la población destinataria mínima y también el número mínimo de actividades suplementarias de vacunación. Esta progresión general se mantendrá en todas las zonas geográficas; sin embargo, el alcance puede ser algo menor en la zona 3. Las recomendaciones generales se detallan en **los cuadros 6a, b y c** (páginas 38-39) a partir de una matriz que utiliza las determinaciones de fase y zona

obtenidas durante la evaluación rápida. Estas recomendaciones de la matriz se basan en la experiencia adquirida en la respuesta a los brotes de WPV y cVDPV durante la fase de erradicación. Sin embargo, el equipo de respuesta a emergencias deberá confiar en su mejor criterio para equilibrar correctamente la necesidad inmediata de detener la transmisión cuanto antes y la necesidad simultánea de limitar la exposición de la población a la mOPV2, con el fin de reducir al mínimo el riesgo de reaparición de un cVDPV (objetivos 2 y 3 de la estrategia general).

5. Viajes y cuarentena

Más allá de la vacunación, la fase de respuesta requiere prestar atención estricta a la vigilancia reforzada en una extensa zona geográfica, con independencia de la situación inicial de detección. Pueden hacer falta otros pasos complementarios para abordar el riesgo que plantean los viajeros y las personas infectadas.

Para determinar las restricciones adecuadas locales e internacionales en materia de viajes y cuarentena, los funcionarios de salud pública deberán abordar tanto el segundo objetivo estratégico general (detención rápida de la circulación de poliovirus) como el tercer objetivo (limitación de la exposición de la población al poliovirus Sabin del serotipo 2 contenido en la mOPV2 usada en la respuesta al brote).

En las situaciones en que hay una única persona con exposición documentada al poliovirus del serotipo 2 (p. ej., en un laboratorio o centro de producción de vacunas), el equipo de respuesta a emergencias debe considerar activamente la cuarentena. En estos casos, la investigación y la estrecha vigilancia de los familiares o los contactos laborales debe prolongarse durante al menos 60 días después de la detección. Dada la alta probabilidad de circulación activa de poliovirus no detectados en las situaciones de transmisiones “confirmadas” o “probables” de poliovirus del serotipo 2, la cuarentena estricta de casos individuales de poliomiелitis tendrá escaso impacto para frenar el brote.

Sin embargo, los flujos de entrada y salida de las comunidades afectadas, por viaje y migración, pueden repercutir de forma considerable en el riesgo y el grado de circulación de poliovirus. A partir de la reglamentación nacional sobre emergencias de salud pública, los funcionarios nacionales y locales deben considerar las restricciones a los viajes, especialmente en situaciones donde la transmisión inicial ocurre en zonas de elevada densidad de población o con transporte frecuente a zonas no afectadas (ya sea dentro del propio país o transfronterizo).

Incluso frente a epidemias mayores como la del Ébola en África occidental en el 2014, el cumplimiento de las restricciones a los viajes locales ha sido problemático. En la situación de un brote de poliomiелitis, los límites concretos de la zona primaria afectada se determinarán en virtud de las circunstancias locales, teniendo en cuenta los factores epidemiológicos, geográficos y de movilidad de la población. Como ya se ha comentado en la evaluación de riesgos, los vínculos entre la zona del brote y las comunidades de alto riesgo con brechas de inmunidad deben influir en las decisiones sobre el alcance de las restricciones a los viajes y la posible exigencia de recibir una dosis de refuerzo de la IPV a las personas que emprenden un viaje de entrada o salida de una zona infectada. Los organizadores comunitarios se pueden movilizar a fin de inducir comportamientos de reducción de riesgos en la comunidad, incluida la vacunación y la restricción voluntaria de los viajes.

Deben considerarse también restricciones a los viajes internacionales de entrada o salida de la zona afectada. Tales decisiones se deben coordinar entre las autoridades nacionales e internacionales de la OMS en conformidad con las normativas nacionales y los artículos 30 al 32 del RSI (2005)⁴⁰. La

⁴⁰ Reglamento Sanitario Internacional (2005) <http://www.who.int/ihr/publications/9789241596664/es/>

comprobación de la vacunación con la IPV de los viajeros internacionales debe seguir las orientaciones contenidas en el RSI (2005).

6. Pasos de seguimiento

La urgencia de detener cuanto antes toda transmisión de poliovirus del serotipo 2 acentúa la necesidad del seguimiento de los pasos de respuesta inicial con una evaluación continua de su repercusión. Al igual que con cualquier actividad suplementaria de vacunación, la supervisión y la vigilancia independiente de las actividades de vacunación constituye un componente fundamental para garantizar la calidad de las intervenciones.⁴¹ Otros pasos recomendados, además de la vigilancia continua sobre el terreno, son:

- evaluaciones al cabo de *1 mes y 3 meses* después de la detección para modificar la estrategia o el enfoque;
- plan semestral de vigilancia reforzada tras las evaluaciones, con supervisión trimestral;
- apoyo técnico de emergencia durante al menos 6 meses;
- evaluación completa de la situación y los riesgos al cabo de 6 meses y 12 meses *después de la última detección*.

El último paso de seguimiento consiste en confirmar el fin del brote mediante la validación de la ausencia de poliovirus del serotipo 2 en la población y en el medio ambiente después de la respuesta al brote. La transmisión no se considerará interrumpida hasta que hayan transcurrido al menos 12 meses desde la última detección. El Comité Mundial de Certificación debe presentar la evaluación final realizada 12 meses después del último poliovirus detectado para la verificación final de que el brote ha terminado.

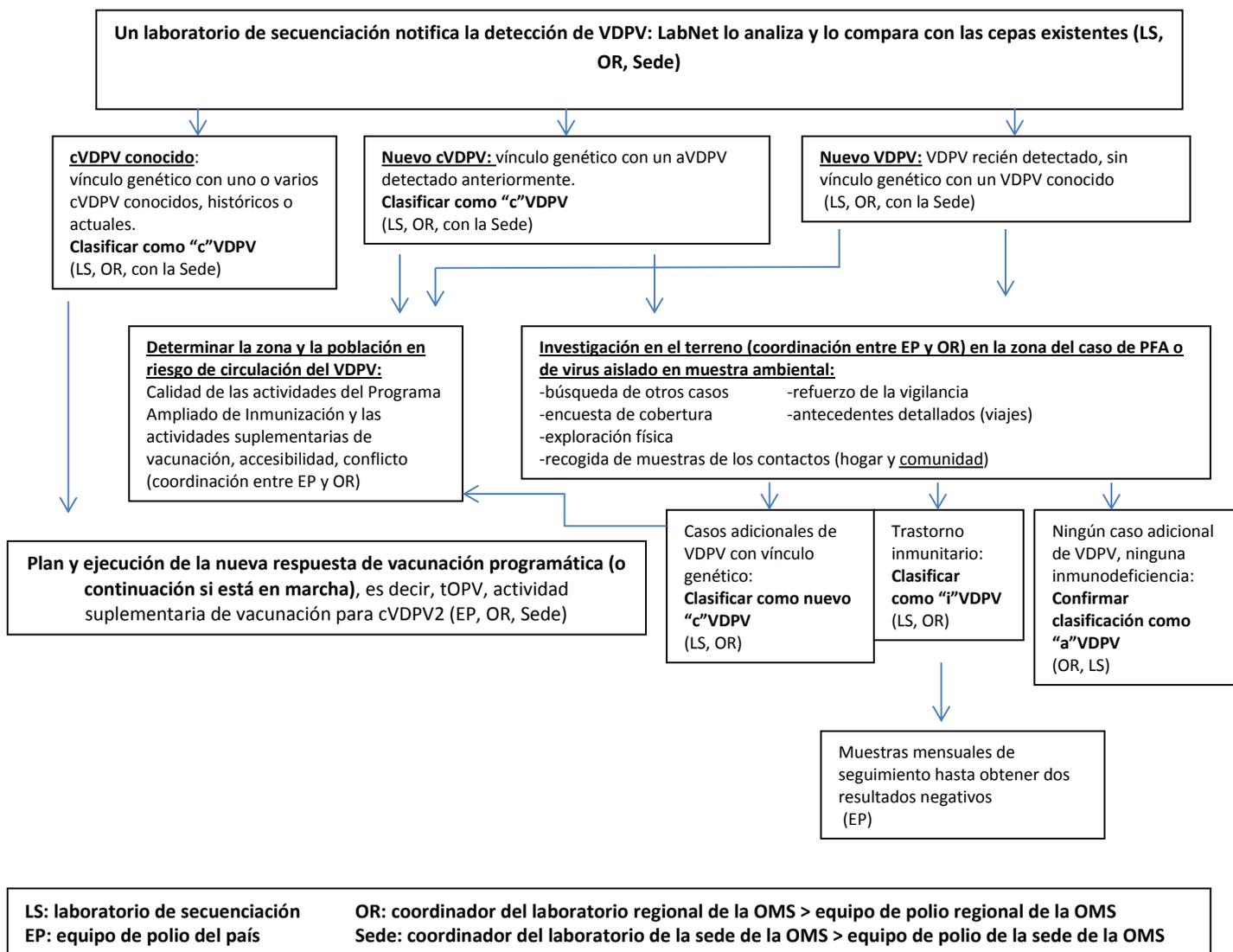
⁴¹ Global Guidelines for Independent monitoring of polio SIA.

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

Figura 1. Cronograma y responsabilidad de las medidas después de detectar poliovirus del serotipo 2

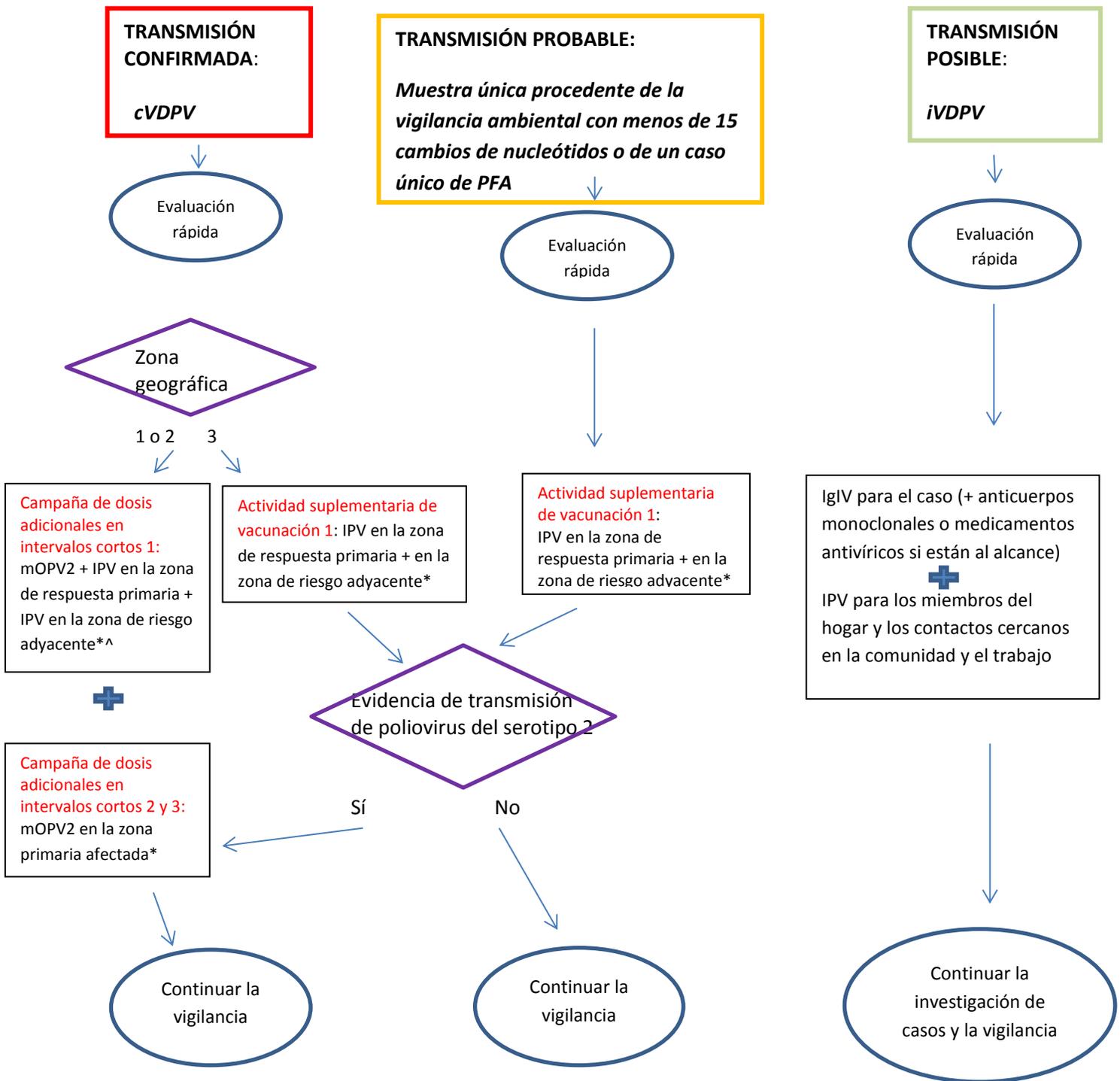
Pasos o medidas	Días transcurridos desde la detección del virus														Responsabilidad primaria	Observaciones	
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13			14
Comunicar información																	
Notificación al ministerio de salud responsable y al comité nacional de certificación de la poliomielitis																Centro nacional de enlace del RSI	
Notificación a la OMS																Centro nacional de enlace del RSI	
Fortalecimiento de la investigación virológica																	
Diferenciación intratípica (ITD) y secuenciación genética rápidas																Laboratorio nacional y regional de referencia para poliomielitis	
Investigar más a fondo los casos de PFA con muestras negativas y las muestras ambientales de los últimos 6 meses																Laboratorio nacional de poliomielitis	
Fortalecimiento de la vigilancia																	
Notificación y alerta a todas a todas las unidades notificadoras e intensificación de la vigilancia activa de PFA																Equipo de respuesta a emergencias	Continuar por 12 meses
Evaluación de la calidad de desempeño de la vigilancia de la PFA y ambiental en los 12 meses anteriores																Equipo de respuesta a emergencias	
Aumento de la frecuencia del muestreo ambiental existente																Unidad de vigilancia de poliomielitis	
Considerar la posibilidad de ampliar o instaurar sitios de muestreo ambiental																Ministerio de Salud	
Investigación epidemiológica																	
Inicio de la investigación sobre el terreno del caso de PFA y búsqueda activa de otros casos en la zona de muestreo ambiental																Equipo de respuesta a emergencias	
Búsqueda activa institucional de casos de PFA que no hubieran sido informados por las unidades de notificación																Equipo de respuesta a emergencias	
Evaluación de riesgos (y recomendación sobre la respuesta de vacunación)																	
Evaluación de la cobertura de vacunación contra la poliomielitis y de la capacidad del PAI para la respuesta																Equipo de respuesta a emergencias	
Evaluación de otros factores clave que repercuten en el riesgo de transmisión local e internacional																Equipo de respuesta a emergencias	
Inicio de la planificación de la respuesta																	
Creación de un equipo nacional de respuesta a emergencias																Ministerio de Salud	
Nombramiento de centros regionales y mundiales de enlace para coordinar los insumos de los asociados																OMS	
Preparación del plan de vacunación de respuesta																Equipo de respuesta a emergencias con apoyo de asociados	
Determinación e inicio de cuarentena o restricciones a los viajes internacionales o locales (en caso necesario)																Ministerio de Salud y la OMS	
Inicio de la respuesta de vacunación (en caso necesario)																	
Liberación de las reservas mundiales de vacunas																Director General de la OMS con insumos de grupo de expertos	

Figura 2: Clasificación de los VDPV notificados y respuesta



Fuente: Directrices preliminares de la OMS: Reporting and classification of vaccine-derived polioviruses (julio 29 del 2015)
 NOTA: La respuesta con la tOPV se modificará en la era posterior a la retirada de la tOPV. Véanse los apartados sobre la selección de vacunas.

Figura 3a. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un VDPV2 durante la fase 1 en los países con un uso reciente de la OPV antes de la retirada de la OPV con serotipo 2

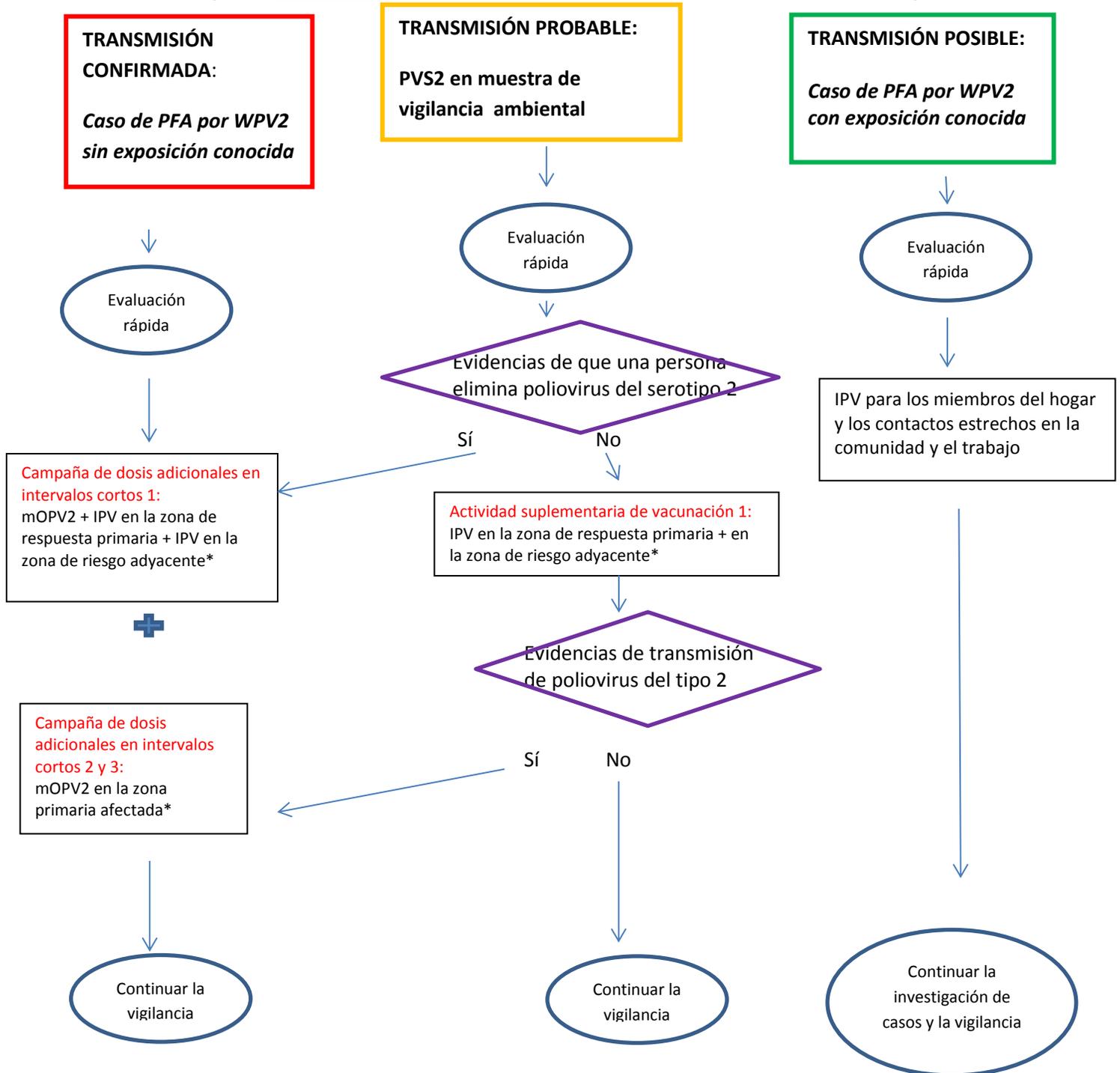


*Véanse las directrices detalladas en la matriz del cuadro 6 sobre el tipo y la escala de la actividad suplementaria de vacunación.

^ Dada la importancia de una respuesta rápida, cuando las restricciones operativas excluyen la utilización de la IPV en los primeros 8 días del brote, la respuesta debe continuar con la mOPV2 y administrar la IPV en la ronda 2.

IgIV: inmunoglobulinas intravenosas.

Figura 3b. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un WPV2 durante la fase 1 en los países con un uso reciente de la OPV antes de la retirada de la OPV con serotipo 2



* Véanse las directrices detalladas en la matriz del cuadro 6 sobre el tipo y la escala de la actividad suplementaria de vacunación. ^ Dada la importancia de una respuesta rápida, cuando las restricciones operativas excluyen la utilización de la IPV en los primeros 8 días del brote, la respuesta debe continuar con la mOPV2 y administrar la IPV en la ronda 2.

Figura 3c. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un virus Sabin 2 durante la fase 1 en los países con un uso reciente de la OPV antes de la retirada de la OPV con serotipo 2

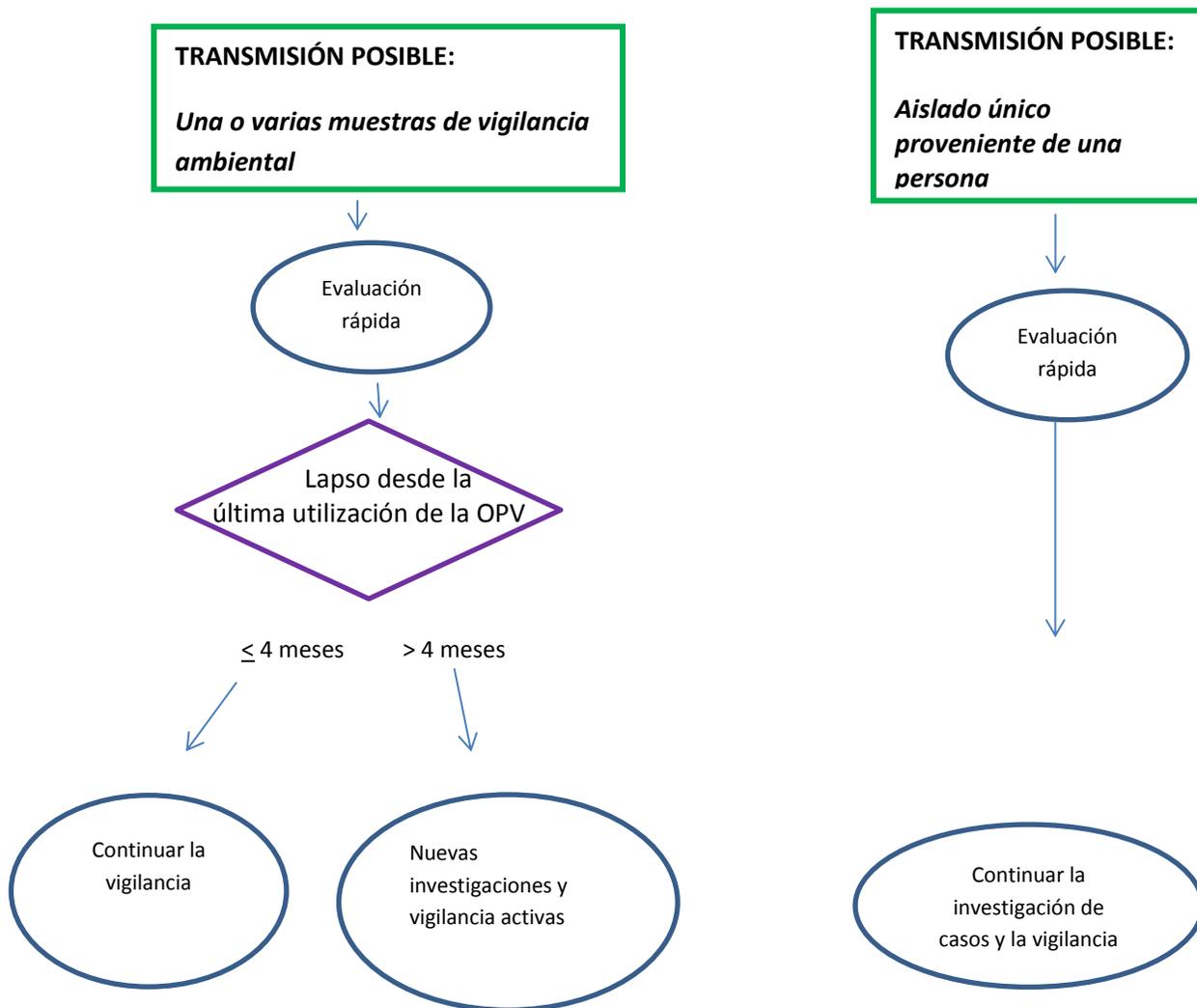
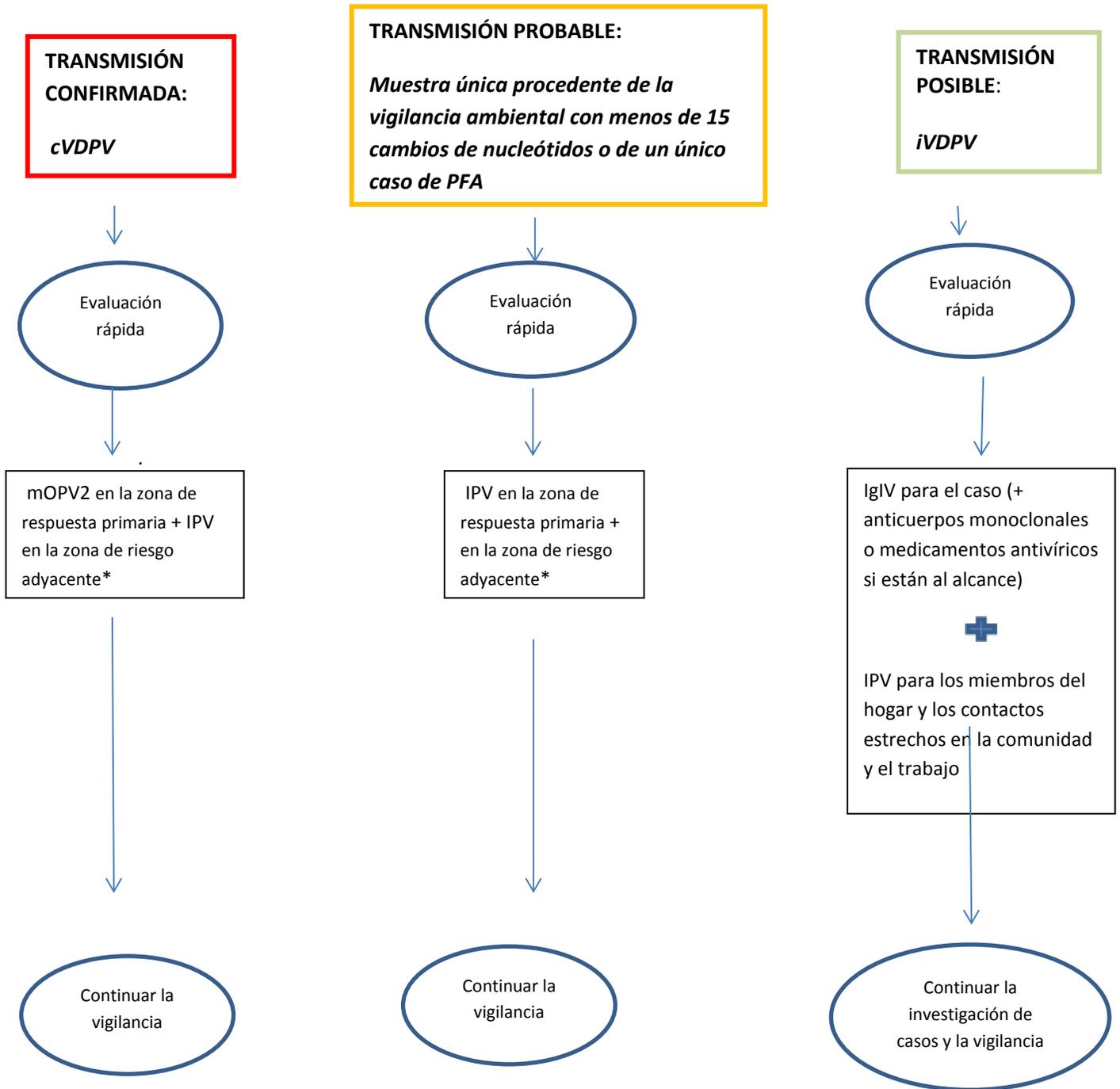


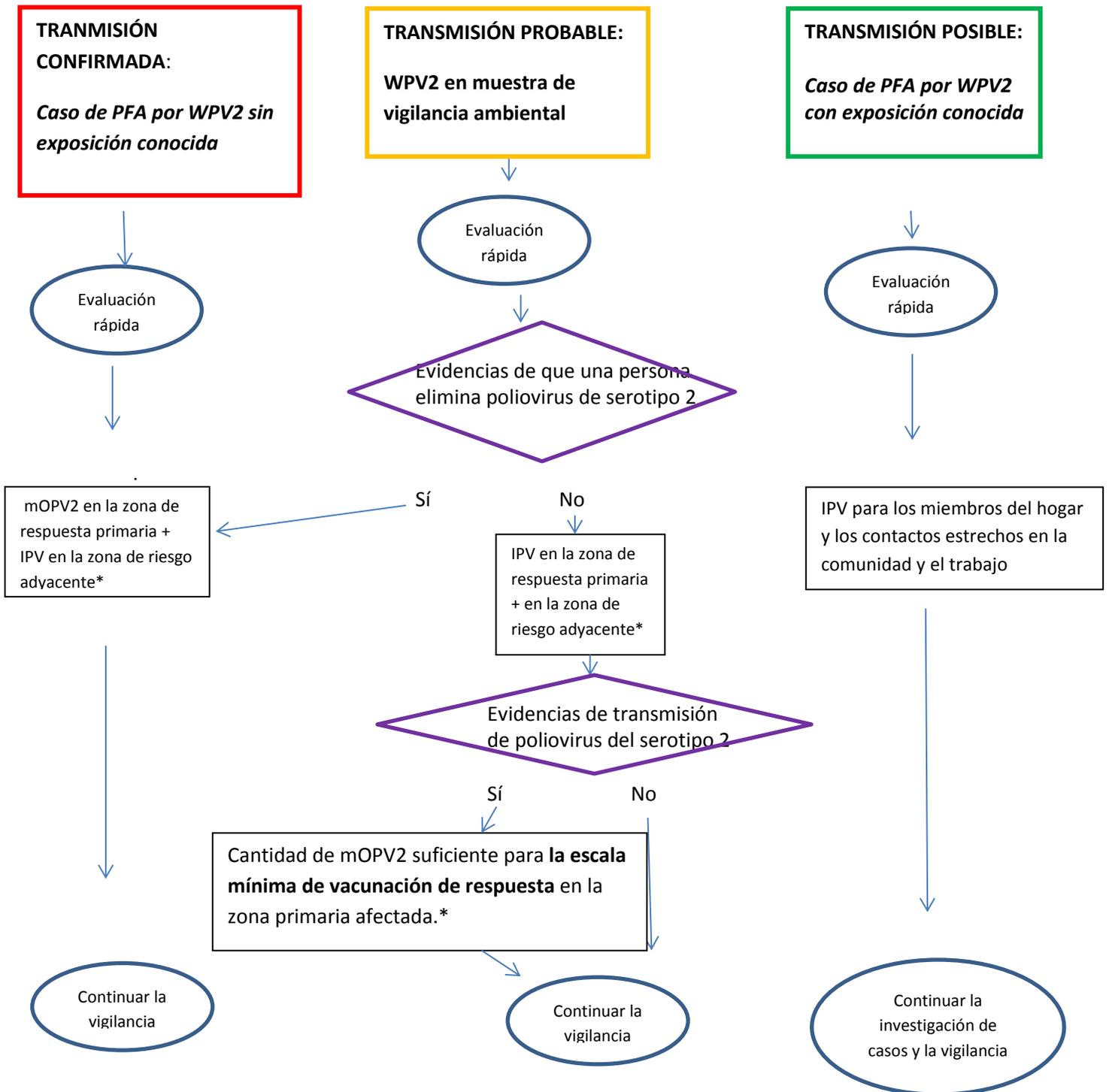
Figura 4a. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un VDPV2 durante las fases 2 y 3



* Véanse las directrices detalladas en la matriz del cuadro 6 sobre el tipo y la escala de la actividad suplementaria de vacunación.

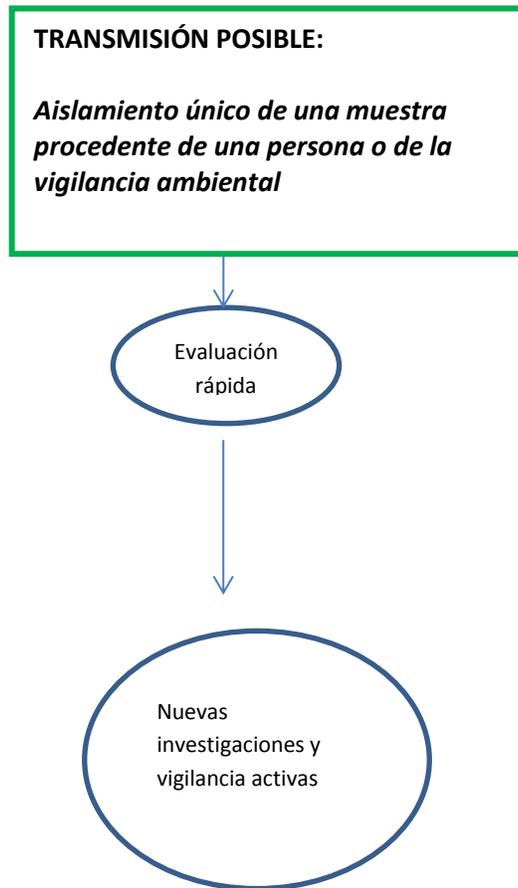
IgIV: inmunoglobulinas intravenosas.

Figura 4b. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un WPV₂ durante las fases 2 y 3



* Véanse las directrices detalladas en la matriz del cuadro 6 sobre el tipo, el número y la escala de la actividad suplementaria de vacunación.

Figura 4c. Estrategias generales de respuesta según la situación de detección de un virus Sabin 2 durante las fases 2 y 3



Cuadro 1. 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

	Corriente ⁴²	Virus del serotipo 2 después de la retirada de la OPV2
Enfoque general	Responsabilidad nacional con la colaboración de los asociados, según se solicite.	Hincapié en las exigencias operativas como: toma rápida de decisiones, pasos múltiples simultáneos, participación temprana de los socios mundiales o regionales, elaboración inmediata del presupuesto adecuado, etc.
Detección	Orientada por el aislamiento de un poliovirus en un niño paralizado detectado a través de la vigilancia de la PFA; función complementaria de la vigilancia ambiental.	La PFA sigue siendo la piedra angular de la vigilancia, pero los datos de vigilancia ambiental pueden ser usados de manera más sistemática a fin de orientar la planificación de la respuesta al brote. Y Ejecución.
Notificación: notificación obligatoria como una “emergencia de salud pública”	WPV, cVDPV.	WPV, cVDPV y virus Sabin.
Evaluación rápida		
Evaluación y planes de respuesta	Iniciar en las primeras 24 horas después de la confirmación del caso. Planes completos de la respuesta en 6 a 10 días.	Iniciar en las primeras 24 horas después de toda transmisión confirmada, probable o posible de un poliovirus del serotipo 2. Se precisan planes completos de la respuesta en un plazo de 7 días después de la detección del virus.
Evaluación clave	Clasificada de 1 a 3 en función del riesgo de transmisión.	La clasificación del riesgo, según las evidencias de transmisión, el tiempo transcurrido desde la retirada de la OPV2, las características de la población y la zona geográfica.
Respuesta		
Vacuna de elección	mOPV o bOPV a partir de las reservas nacionales o adquiridas en el mercado mundial.	mOPV2 a partir de las reservas mundiales; IPV a partir de las reservas rotatorias.
Rapidez de la respuesta inicial de vacunación	En los primeros 14 días después de la confirmación del brote (puede incluir una ronda inmediata local con la OPV en los primeros 7 días).	En los primeros 14 días después de la detección del virus; respuesta de mayor escala en un plazo de 4 semanas (la respuesta depende de la recepción de la vacuna de las reservas).

⁴² WHO. Responding to a polio outbreak: operational guidelines 2015 (versión del 23 de julio del 2015)

Población destinataria	Niños de 0 a 5 años de edad + como mínimo una actividad complementaria de vacunación que cubra al menos hasta los 10 años de edad; un mínimo de 2 millones.	Grupos de edad ampliados en función de la fase y la zona geográfica (véase el cuadro 6); mínimo 2 millones.
Número de rondas	Cinco.	De una a cinco (en función de la fase y la zona geográfica). Buscar un equilibrio entre los objetivos de interrupción de la transmisión y limitación de la reintroducción de la vacuna antipoliomielítica con virus vivos.
Intervalo entre las tres primeras rondas	De preferencia con intervalos máximos de 2 a 3 semanas.	Dar prioridad a la rapidez de ejecución en un máximo de 2 a 3 semanas; posibilidad de uso amplio de dosis adicionales en intervalos cortos.
Viajeros	Las restricciones se limitan al requisito de vacunación para las personas que realizan viajes internacionales desde las zonas endémicas.	Considerar la posibilidad de una cuarentena de los casos de poliomielitis y participación de la comunidad cercana en el debate sobre las restricciones a los viajes locales de entrada o salida de las comunidades afectadas. Coordinación estrecha entre las autoridades nacionales e internacionales para la aplicación urgente de restricciones a los viajes internacionales. Requisitos estrictos de vacunación para quienes deban viajar de forma indispensable.
Seguimiento	Supervisar la estrategia de respuesta al mes, a los 3 meses y trimestralmente hasta 6 meses después del último caso.	Supervisar las estrategias de respuesta al cabo de 1 mes y 3 meses. Continuar la vigilancia activa durante al menos 12 meses tras la detección del último virus.

Cuadro 2. Pasos clave recomendados en la evaluación inicial rápida y la respuesta tras la detección de un poliovirus de tipo 2

NOTA: Varios componentes estratégicos pueden tener lugar de manera simultánea (véase el marco lógico y el organismo responsable en la figura 1)

<i>Componente estratégico</i>	En caso de sospecha de transmisión de cualquier poliovirus del serotipo 2	
	<i>Pasos o medidas</i>	<i>Calendario. El factor desencadenante es la detección del poliovirus del serotipo 2 (día 0)</i>
Comunicar la información ⁴³	✓ Notificar al ministerio de salud responsable y al comité nacional de certificación de la poliomielitis.	En las primeras 24 horas.
	✓ Notificar a la OMS.	En las primeras 24 horas.
Fortalecer la investigación virológica ⁴⁴	✓ Acelerar la diferenciación intratípica y la secuenciación genética.	Enviar en las primeras 24 horas; resultados en 10 días.
	✓ Analizar cuidadosamente los indicadores de laboratorio pertinentes.	Iniciar en las primeras 24 horas; completar en 2 semanas.
Fortalecer la vigilancia ⁴⁵⁴⁶	✓ Informar a todas las unidades notificadoras e intensificar la vigilancia activa de la PFA.	En las primeras 24 horas y continuar como mínimo durante 12 meses (véase el punto sobre Seguimiento).
	✓ Evaluar la calidad del desempeño de la vigilancia de la PFA y la vigilancia ambiental en los 12 meses anteriores.	En los primeros 7 días.
	✓ Aumentar la frecuencia de todo muestreo ambiental existente.	En los primeros 7 días.
	✓ Considerar la posibilidad de ampliar o instaurar puntos de muestreo ambiental.	En los primeros 3 meses.

⁴³ Véase IHR (2005) en http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43983/1/9789243580418_spa.pdf

⁴⁴ Véase "Polio Laboratory Manual" (http://whqlibdoc.who.int/hq/2004/WHO_IVB_04.10.pdf)

⁴⁵ Véanse las normas de vigilancia mínima previstas (<http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Surveillance.aspx>)

⁴⁶ Véase "Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation" (http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/who_v&b_03.03.pdf)

Realizar la investigación epidemiológica ⁴⁷	✓ Iniciar la investigación sobre el terreno del caso de PFA y la búsqueda activa de otros casos en la comunidad, los centros notificadores de la PFA y en la zona de muestreo ambiental.	Iniciar en las primeras 24 horas y completar en 7 días.
Realizar la evaluación de riesgos ⁴⁸	✓ Evaluar la cobertura de vacunación contra la poliomielitis y la capacidad de respuesta del programa ampliado de inmunización.	Iniciar en las primeras 72 horas y completar en 7 días.
	✓ Evaluar otros factores clave que repercuten en el riesgo de transmisión local e internacional.	Iniciar en las primeras 72 horas y completar en 7 días.
	✓ Formular recomendaciones sobre los siguientes pasos, incluida la posibilidad de ejecutar o no una vacunación de respuesta.	Plan inicial de la respuesta en menos de 72 horas; plan más completo en 7 días.
Iniciar la planificación de la respuesta ^{49,50}	✓ Crear un equipo nacional de respuesta a emergencias.	En las primeras 24 a 48 horas.
	✓ La GPEI designa los centros de enlace regionales y mundiales a fin de coordinar los insumos de los asociados.	En las primeras 24 horas.
	✓ Los asociados aportan apoyo técnico, según se solicite.	En las primeras 72 horas y continuar máximo hasta 6 meses, según sea necesario.
	✓ Preparar el plan de vacunación de respuesta (que incluye las vacunas, el grupo de edad destinatario, el alcance geográfico, el número de rondas, etc.).	Plan completo y compartido con todos los asociados mundiales en los primeros 7 días.
Iniciar la respuesta de	✓ Decisión final por parte del equipo de respuesta a emergencias sobre la vacunación de respuesta; en caso afirmativo, iniciar la	En los primeros 7 días.

⁴⁷ Véase “Guidelines for investigating a polio outbreak or AFP case clustering”

(<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/6b.InvestigatingPolioOutbreakorAFPcaseClustering20110107.pdf>)

⁴⁸ Entre los principales riesgos se cuentan: 1) la naturaleza del virus; 2) el tiempo transcurrido desde la retirada de la OPV2; 3) las características geográficas; y 4) otras características de la población.

⁴⁹ Véase “Responding to a polio outbreak”

(<http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/PolioEradicators/1a.PolioOutbreakGuideline20110107.pdf>)

⁵⁰ Véanse diferentes directrices regionales o nacionales de planificación de las actividades suplementarias de vacunación, por ejemplo, http://www.searo.who.int/india/topics/poliomyelitis/Operational_guidelines_for_Pulse_Polio_Immunization_in_India_February_2006.pdf?ua=1

vacunación (en caso que fuere necesario)	solicitud de mOPV2 y de IPV a partir de las reservas mundiales.	
	✓ Liberación de la vacuna de las reservas, determinada por la Directora General.	La Directora General toma la decisión en las primeras 48 horas después de la solicitud; la vacuna se debe liberar en menos de 48 horas después de la aprobación.
	✓ Comenzar las actividades suplementarias de vacunación. Pueden <i>continuar como mínimo por tres rondas después de la última detección.</i>	Respuesta inicial en los primeros 14 días; respuesta de mayor escala en 30 días.
	✓ Supervisar rigurosamente las actividades suplementarias de vacunación.	Al mismo tiempo que las actividades suplementarias de vacunación.
Cuarentena y restricciones a los viajes	✓ Definir e iniciar la cuarentena o las restricciones a los viajeros locales o internacionales.	En las primeras 24 horas para la cuarentena de casos y 72 horas para los viajeros.
Confirmar el fin de la transmisión del brote	✓ Mantener la intensificación de la vigilancia.	Continuar como mínimo durante 12 meses después de la última detección del virus en la población o en una muestra de vigilancia ambiental.
	✓ Analizar la situación epidemiológica y evaluar el estado de la respuesta.	Al mes y a los 3 meses.
	✓ Analizar los riesgos de continuación de la transmisión e instaurar nuevas medidas de mitigación, según sea necesario.	A los 3 meses y a los 6 meses después de la última detección.

Cuadro 6a. Matriz de la escala mínima de vacunación de respuesta a una transmisión confirmada o probable del poliovirus de tipo 2 en la zona 1.

	Zona 1. Antecedente claro de WPV sostenido o notificación de cVDPV2 desde el año 2000; o comunidad afectada por otros riesgos debido a la baja inmunidad o alta movilidad y vínculos con comunidades vulnerables			
	<i>Grupo de edad mínimo (años)</i>	<i>Población destinataria mínima</i>	<i>Alcance geográfico más allá de la zona primaria</i>	<i>Número mínimo de rondas de actividades suplementarias de vacunación</i>
Fase 1. Durante el primer año después de la retirada de la OPV2	0 a 5 años (<u>mínimo una</u> ronda de actividad suplementaria de vacunación para cubrir al menos hasta los 10 años).	2 millones.	Ampliar extensamente a las comunidades adyacentes.	3
Fase 2. En los primeros 2 a 3 años	0 a 10 años.	2 millones.		3
Fase 3. Cuatro años y más	0 a 15 años y más.	2 a 5 millones.		5

Cuadro 6b. Matriz de la escala mínima de respuesta de vacunación a una transmisión confirmada o probable del poliovirus de tipo 2 en la zona 2.

	Zona 2. Baja cobertura constante de la DTP3 <80% en los 3 años anteriores; o antecedente de PVS importado o cualquier cVDPV en los 3 años anteriores; o una cobertura de la DTP3 <90% y adyacente a la zona afectada			
	<i>Grupo de edad mínimo (años)</i>	<i>Población destinataria mínima</i>	<i>Alcance geográfico más allá de la zona primaria</i>	<i>Número mínimo de rondas de actividades suplementarias de vacunación</i>

Fase 1. Durante el primer año después de la retirada de la OPV2	0 a 5 años (<u>mínimo una</u> ronda de actividad suplementaria de vacunación para cubrir al menos hasta los 10 años).	2 millones	Ampliar extensamente a las comunidades adyacentes.	3
Fase 2. En los primeros 2 a 3 años	0 a 10 años.	2 millones		3
Fase 3. Cuatro años y más	0 a 15 años y más.	2 a 5 millones		5

Cuadro 6c. Matriz de la escala mínima de respuesta de vacunación a una transmisión confirmada o probable del poliovirus de tipo 2 en la zona 3

Zona 3. Cobertura de la DTP3 constante >80%; comunidad afectada con pocos factores de riesgo de una transmisión sostenida				
	<i>Grupo de edad mínimo (años)</i>	<i>Población destinatari a mínima</i>	<i>Alcance geográfico más allá de la zona primaria</i>	<i>Número mínimo de rondas de actividades suplementarias de vacunación</i>
Fase 1. Durante el primer año después de la retirada de la OPV2	0 a 5 años.	0,5 a un millón.	Ampliar extensamente a las comunidades adyacentes.	1
Fase 2. En los primeros 2 a 3 años	0 a 5 años.	Un millón.		3

Fase 3. Cuatro años y más	0 a 10 años.	2 millones.		5
----------------------------------	---------------------	--------------------	--	----------