

COMUNICADO TÉCNICO 1 – POLIOVIRUS DERIVADO DE VACUNA

FECHA: 13 de abril de 2023

PARA: ENTIDADES TERRITORIALES E INSTITUCIONES PRESTADORAS DE SERVICIOS DE SALUD

DE: INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
DIRECCIÓN DE REDES EN SALUD PÚBLICA
DIRECCIÓN DE VIGILANCIA Y ANÁLISIS DE RIESGO EN SALUD PÚBLICA

ASUNTO: INFORMACIÓN POLIOVIRUS DERIVADO DE VACUNA

La poliomielitis es una enfermedad aguda, febril y muy contagiosa que afecta en mayor proporción a menores de cinco años, es causada por cualquiera de los tres serotipos de poliovirus 1, 2 y 3; los poliovirus están clasificados en el grupo C del género de enterovirus de la familia Picornaviridae. La principal forma de transmisión del virus es oral-fecal, persona a persona por diseminación de tipo faríngeo o por un vehículo común como el agua o alimentos contaminados. Las manifestaciones de la infección varían desde enfermedad inaparente hasta parálisis y muerte. Los síntomas iniciales son fiebre, cansancio, cefalea, vómitos, rigidez del cuello y dolores en los miembros. Una de cada 200 infecciones produce una parálisis irreversible (generalmente de las piernas) y entre 5% y 10% de estos casos fallecen por parálisis de los músculos respiratorios. El curso natural de la infección depende de múltiples factores tales como edad, vacunación previa, sistema inmune, desnutrición grave, deterioro de las células B.^{1 2}

De acuerdo con la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI por sus siglas en inglés), hay 35 países con brotes de poliovirus derivados y dos países endémicos. El 02 de febrero de 2023 en la 34ª declaración del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (RSI) se categorizaron los países de acuerdo con el riesgo de propagación internacional así: (i) Estados infectados con poliovirus salvaje tipo 1 (PVS1), poliovirus derivado de la vacuna tipo 1 circulante (cPVDV1) o poliovirus derivado de la vacuna tipo 3 circulante (cPVDV3), (ii) Estados infectados con poliovirus derivado de la vacuna tipo 2 circulante (cVDPV2), con o sin evidencia de transmisión local y (iii) Estados que ya no están infectados por PVS1 o cPVDV, pero que siguen siendo vulnerables a la reinfección por PVS o cPVDV.³

¹ Organización Mundial de la Salud. Poliomielitis. 2023. 24 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/poliomyelitis>

² Fernández-Cruz Pérez E, Rodríguez-Sainz C. Inmunología de la poliomielitis: vacunas, problemas para la prevención/erradicación e intervenciones de futuro. Rev Esp Salud Pública. 2013 citado el 24 de marzo de 2023;87(5):443–54. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272013000500003&lng=en&nrm=iso&tlng=en

³ Organización Mundial de la Salud. Declaración del Trigésimo Cuarto Comité de Emergencia del RSI sobre la Poliomielitis. [Internet]. citado el 24 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/02-02-2023-statement-of-the-thirty-fourth-polio-ihf-emergency-committee>

Se ha descrito la aparición de cepas de poliovirus derivados de la vacuna (PVDV), cuando se administra vacuna oral de polio (VOP), el virus de la vacuna atenuado se replica extensamente en el tracto gastrointestinal, induce inmunidad y entra al torrente sanguíneo, lo que desencadena una respuesta inmunitaria protectora, así mismo, en personas inmunizadas disminuye la excreción viral en exposiciones posteriores al virus.

Durante este proceso de replicación, algunos de los virus de la vacuna pueden mutar genéticamente a partir de la cepa atenuada original y volverse neurovirulentos (capaces de causar parálisis y circular en las comunidades) o al ser excretados a través de las heces puede propagarse en entornos no sanitarios lo que permite la reversión genética viral (el virus tiende a ser parecido al “salvaje”) a la neurovirulencia y facilita su propagación en poblaciones insuficientemente inmunizadas.^{4 5} El virus neurovirulento se denomina poliovirus derivado de la vacuna - PVDV, que es de cepa de virus vacunal que es >1% divergente (diferencias de nucleótidos (nt) ≥ 10) para los tipos 1 y 3 y >0,6% divergente (diferencias de ≥ 6 nt) para el tipo 2 de la cepa Sabin de referencia correspondiente, en la región del gen VP1.

Los PVDV se pueden clasificar de la siguiente manera:

1. **Poliovirus circulante derivado de la vacuna (cPVDV):** se puede transmitir persona a persona, es detectado en muestras humanas y/o ambientales procedentes de la misma comunidad y los virus aislados deben estar relacionados genéticamente entre sí.
2. **Poliovirus derivado de la vacuna asociado a la inmunodeficiencia (iPVDV):** se detecta en individuos con inmunodeficiencia primaria, quienes pueden excretar el virus de la vacuna genéticamente divergente durante un periodo prolongado después de recibir VOP y pueden ser casos asintomáticos.
3. **PVDV Ambiguos (aPVDV):** es un PVDV donde su secuencia genómica no está vinculado a otras secuencias de PVDV previamente identificadas y no hay evidencia de inmunodeficiencia primaria o evidencia de circulación en el medio ambiente.⁶

En la Región de las Américas en julio de 2022, en el condado de Rockland, Nueva York, se identificó un caso de poliomielitis parálitica en masculino, inmunocompetente no vacunado y sin antecedentes de viaje. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC) informó que se trataba de poliovirus derivado de la vacuna tipo 2 (VDPV2). Posteriormente se investigaron muestras ambientales de aguas residuales recolectadas en el condado de residencia del caso y condados cercanos con resultados positivos para virus Sabin tipo 2 relacionadas genéticamente con el virus identificado en el caso, que fue clasificado como cPVDV2. Hasta el 06 de enero de 2023, en los análisis de

⁴ Dibarboure H. Reflexiones sobre la historia de las vacunas contra la poliomielitis. Rev. Chilena Infectol 2018; 35 (4) Fecha de consulta: 23 de marzo de 2023. Disponible en: <https://revinf.cl/index.php/revinf/article/view/180>

⁵ Ming LC, Hussain Z, Yeoh SF, Koh D, Lee KS. Circulating vaccine-derived poliovirus: a menace to the end game of polio eradication. Global Health. 2020;16(1):63. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12992-020-00594-z>

⁶ Organización Mundial de la Salud Standard Operating Procedures. Responding to a poliovirus event or outbreak. Fecha de consulta 25 de febrero de 2023. Disponible en: <https://polioeradication.org/wp-content/uploads/2022/09/Standard-Operating-Procedures-For-Responding-to-a-Poliovirus-Event-Or-Outbreak-20220905-V4-EN.pdf>

secuenciación de muestras de aguas residuales, el CDC ha confirmado en 101 muestras positivas la presencia de poliovirus derivados de vacuna, lo que confirma que la circulación es continua.⁷

El 21 de marzo, el Centro Nacional de Enlace (CNE) de Perú notificó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y a la Organización Mundial de la Salud (OMS) un caso confirmado de poliovirus derivado de la vacuna tipo 1 (PVDV1) en menor de 16 meses, perteneciente a comunidad indígena del distrito de Manseriche en la provincia Datem del Marañón del departamento de Loreto, sin antecedente vacunal ni historial de viajes recientes. El caso inició síntomas el 27 de diciembre de 2022 y la parálisis en miembros inferiores el 29 de diciembre. El 21 de marzo, la Fundación Oswaldo Cruz – Fiocruz de Brasil confirmó la detección de poliovirus derivado de vacuna serotipo 1 (VDPV tipo1) por PCR en tiempo real.⁴

En Colombia, el último caso derivado de vacuna se presentó en 2018 en un menor de 11 meses de edad, vacunado con una dosis de VIP y dos dosis de VOP, se identificó serotipo 1 y estudios complementarios realizados al caso revelaron una inmunodeficiencia combinada, clasificado como iVDPV1.

Debido a la detección de un caso por cVDPV2 en Estados Unidos, un caso por VDPC1 detectado en Perú y la detección del virus en aguas residuales en Estados Unidos y Canadá, la OPS insta a los estados miembros a garantizar y mantener coberturas de vacunación superiores al 95 %, fortalecer la vigilancia de las PFA y actualizar el plan de preparación y respuesta a eventos o brotes de poliovirus con el fin de detectar y dar respuesta oportuna ante una importación de PVS o VDPV.

Colombia cuenta con un sistema de vigilancia sindrómica de cuadros clínicos de parálisis flácida aguda (PFA) en menores de 15 años, el cual ha permitido identificar casos derivados de vacuna en pacientes inmunocomprometidos, demostrando ser un sistema de vigilancia sensible. Los indicadores que miden la gestión de las entidades territoriales son la tasa de notificación, la investigación de campo en menos de 48 horas y toma de muestras en menos de 14 días luego del inicio de la parálisis, así como los indicadores de laboratorio de envío de las muestras en menos de seis días y procesamiento oportuno a cargo del laboratorio de virología del INS.

En 2022 la tasa de notificación de PFA se ubicó en 1,14 casos por 100 000 menores de 15 años, para el periodo 2018 a 2021 alcanzó la meta establecida de un caso por 100 000 menores de 15 años, excepto el año 2020 que se ubicó en 0,85 casos por 100 000 menores de 15 años, comportamiento generalizado a nivel mundial por la pandemia de COVID-19; a semana epidemiológica 11 de 2023 la tasa es de 0,25 casos por 100 000 menores de 15 años, cumpliendo con la tasa esperada.

⁷ Organización Panamericana de la Salud. Actualización epidemiológica Poliomieltis en la Región de las Américas - 23 de marzo de 2023 [Internet]. citado el 24 de marzo de 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-poliomieltis-region-americas-23-marzo-2023>

Teniendo en cuenta las recomendaciones de la OPS, el Instituto Nacional de Salud insta a todas las entidades territoriales a fortalecer la vigilancia de la PFA con el fin de proporcionar una respuesta oportuna ante la identificación de un evento asociado a la importación o emergencia por poliovirus derivado de vacuna. En el contexto del compromiso del país con la erradicación de la poliomeilitis y recomendaciones de la OPS se dan las siguientes consideraciones:

1. Detección y notificación de casos de PFA en menores de 15 años: capacitar al personal de salud de todos los niveles en la detección y notificación de PFA.
2. Recolección y transporte de muestras de heces para su análisis: obtención de muestra de heces dentro de los primeros 14 días del inicio de la parálisis, deben mantenerse refrigeradas y deben llegar al laboratorio nacional de referencia del INS dentro de las 72 horas posteriores a su recolección, de lo contrario, deben congelarse (a -20 grados centígrados) y luego enviarse congeladas máximo seis días después de su recolección.
3. Toda persona mayor de 15 años que presente un cuadro de parálisis flácida posterior al contacto con menor de edad vacunado con VOP y cuyo cuadro se desarrolló entre 4 y 85 días posteriores a la vacunación o con criterio médico y clínico en el que sospeche poliomeilitis se debe recolectar muestra de heces, notificarse al sistema de vigilancia y realizar acciones de vigilancia de acuerdo con el protocolo nacional del evento 610-PFA.

Acciones ante la detección de poliovirus vacunal tipo 1 o 3

1. **Investigación del caso:** reconstruir la historia clínica incluyendo signos de inmunodeficiencia, historia de vacunación, antecedentes de viajes, historia de contacto con viajeros del exterior, investigación de su entorno social y su contexto comunitario, si es contacto/trabajador de laboratorio clínico o de producción de vacuna.
2. **Investigación de contactos:** verificar antecedente vacunal de contactos directos e indirectos, se debe realizar muestreo a niños sanos posterior a un aislamiento de PVDV y no se haya confirmado la transmisión comunitaria. Es necesario recolectar 20 muestras del mismo grupo de edad que vivan en la comunidad del área afectada asintomáticos. NO debe realizarse para casos de poliovirus confirmados por laboratorio, el muestreo por contacto directo no proporciona evidencia de transmisión comunitaria.
3. **Búsqueda activa institucional y comunitaria:** búsqueda activa institucional de PFA en los hospitales públicos y privados. Búsqueda activa comunitaria en el área de residencia del caso, utilizando diferentes estrategias de búsqueda (en

establecimientos educativos, guarderías y domicilios). De acuerdo con los lineamientos establecidos.

<https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Busqueda%20Activa%20Comunitaria.pdf>

Respuesta específica:

- **Aislamiento de PVDV1 o el PVDV3 en espera de clasificación:** deben realizarse todos los pasos de investigación clínica y epidemiológica de casos y contactos. No obstante, las campañas de vacunación no son necesarias, a menos que la cepa se clasifique como un PVDVc, con lo cual se desencadenará una respuesta completa al brote de acuerdo con el Plan y Procedimientos de respuesta a un evento o brote de poliovirus.
- **Cepas clasificadas como PVDVa e PVDVi:** Debido a que es poco probable que estas cepas den lugar a un brote, no se recomienda campañas de vacunación de respuesta.