



**Orientación para
minimizar el riesgo en las
instalaciones que obtienen,
manipulan o almacenan materiales
potencialmente infecciosos de
poliovirus**



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Contención de poliovirus

ORIENTACIÓN PARA MINIMIZAR EL RIESGO EN LAS INSTALACIONES QUE OBTIENEN, MANIPULAN O ALMACENAN MATERIALES POTENCIALMENTE INFECCIOSOS DE POLIOVIRUS



**Organización
Panamericana
de la Salud**



**Organización
Mundial de la Salud**

OFICINA REGIONAL PARA LAS **Américas**

Washington, D.C
Versión de junio 2018

Orientación para minimizar el riesgo en las instalaciones que obtienen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus. 2018..

Versión oficial en español de la obra original en inglés
Guidance to minimize risks for facilities collecting, handling or storing materials potentially infectious for polioviruses
© World Health Organization 2018
WHO/POLIO/18.03

Orientación para minimizar el riesgo en las instalaciones que obtienen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus.

OPS/FPL/18-018

© Organización Panamericana de la Salud 2018

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si se hace una adaptación de la obra, incluso traducciones, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: “La presente adaptación no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la adaptación. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante”.

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

Forma de cita propuesta. *Orientación para minimizar el riesgo en las instalaciones que obtienen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus.* Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2018. Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogación (CIP): Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OPS, véase www.publications.paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

CONTENIDO

Agradecimientos	v
Abreviaturas y acrónimos	vi
Prefacio	1
Introducción	1
Propósito	2
Fundamento	2
.....	3
Estrategia.....	3
Ejecución	3
Categorización del MPI de poliovirus según el riesgo	4
Factores de riesgo para la categorización del MPI de poliovirus según grupos de riesgo	4
Gestión del riesgo biológico de MPI de poliovirus.....	7
A. Colecciones con MPI de poliovirus WPV/VPV	7
B. Colecciones con MPI de poliovirus OPV/Sabin y con cepas afines.....	8
Anexo 1: Líneas celulares permisivas a poliovirus	12
Anexo 2: Datos específicos de los países y territorios sobre poliovirus	13
Anexo 3: Referencias.....	15
Consideraciones en el marco de la Contención de los poliovirus en las Américas	18
Anexo A: Declaración de responsabilidad de colecciones de muestras con materiales potencialmente infecciosos (MPI) de OPV2/Sabin2.....	19

AGRADECIMIENTOS

La preparación de la presente orientación fue posible gracias a las contribuciones de las siguientes personas, a quienes se agradece su asesoramiento técnico:

Humayun Asghar, Terry Besselaar, Liliane Boualam, Kevin Brown, Ashley Burman, Philip Comer, Ousmane Diop, Walter Dowdle, Carl Kirkwood, Anna Llewellyn, Miguel Mulders, Mark Pallansch, Steve Oberste, Nicoletta Previsani, Nalini Ramamurty, Gloria Rey-Benito, Sigrun Roesel, Magdi Samaan, Fatima Serhan, Harpal Singh, Bruce Thorley y Anne von Gottberg.

Esta orientación fue avalada por el grupo asesor de contención en abril del 2018.

ABREVIATURAS Y ACRÓNIMOS

ADN	ácido desoxirribonucleico
ARN	ácido ribonucleico
CAG	Grupo asesor de contención
CCS	Programa de Certificación de Contención del GAPIII (por su sigla en inglés)
CC	certificado de contención
ICC	certificado provisional de contención (por su sigla en inglés)
CP	certificado de participación
CCID ₅₀	dosis infecciosa que produce el 50% de infección en un cultivo celular (por su sigla en inglés)
GAPIII	Plan de acción mundial, tercera edición (conocido como GAPIII por su sigla en inglés)
GCC	Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis (por su sigla en inglés)
IPV	vacuna contra la poliomielitis con virus inactivados (por su sigla en inglés)
MPI	material potencialmente infeccioso
NAC	autoridad nacional de contención (por su sigla en inglés)
NCC	Comité Nacional para la Certificación (por su sigla en inglés)
OPV	vacuna oral contra la poliomielitis (por su sigla en inglés)
bOPV	vacuna oral bivalente contra la poliomielitis que contiene los tipos 1 y 3 (por su sigla en inglés)
mOPV	vacuna oral monovalente contra la poliomielitis que contiene solo un tipo (por su sigla en inglés)
tOPV	vacuna oral trivalente contra la poliomielitis que contiene los tipos 1, 2 y 3*
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEF	instalación esencial de poliovirus (por su sigla en inglés)
PFA	parálisis flácida aguda
PV	poliovirus
VDPV	poliovirus derivado de la vacuna (por su sigla en inglés)
aVDPV	poliovirus derivado de la vacuna ambiguo (por su sigla en inglés)
cVDPV	poliovirus circulante derivado de la vacuna (por su sigla en inglés)
iVDPV	poliovirus derivado de la vacuna asociados con inmunodeficiencia (por su sigla en inglés)
WPV	poliovirus salvaje (por su sigla en inglés)

PREFACIO

La presente orientación tiene por objeto facilitar la identificación de material potencialmente infeccioso de poliovirus en los laboratorios donde se manipulan muestras humanas de heces y de las vías respiratorias o muestras ambientales de aguas residuales. Dependiendo del lugar y el momento de su obtención, estos materiales pueden contener material infeccioso de poliovirus salvajes, que están erradicados (tipo 2) o que están casi erradicados (tipo 1 y 3). Es esencial reconocer estos materiales y los procedimientos en los que serán utilizados, de tal forma que se puedan implementar estrategias de mitigación de riesgos de manipulación, para preservar la seguridad del personal de laboratorio y sus comunidades, y para lograr el éxito de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltis.

INTRODUCCIÓN

La Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomieltis, puesta en marcha en 1988, ha sido el esfuerzo de salud pública internacional de mayor envergadura alguna vez emprendido (1). Se ha vacunado a miles de millones de niños y se han prevenido millones de casos de poliomieltis parálitica gracias a las donaciones de personas y organizaciones, a los esfuerzos constantes de los gobiernos en todos sus niveles y a las horas incontables de servicios prestados por voluntarios (1).

En el 2015, la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomieltis (GCC) certificó la erradicación del poliovirus salvaje del tipo 2 (WPV2) (2). En un futuro próximo, se prevé la erradicación del poliovirus salvaje del tipo 1 (WPV1) y del poliovirus salvaje del tipo 3 (WPV3), y la eliminación de los poliovirus circulantes derivados de la vacuna (cVDPV) (3), junto con la desaparición gradual de excretores de poliovirus derivados de la vacuna asociados con inmunodeficiencia (iVDPV). Cuando esto suceda, los únicos reservorios restantes de poliovirus (PV) serán las instalaciones que retengan material infeccioso o material potencialmente infeccioso (MPI) de PV (2, 4-6). Las naciones responsables de estas instalaciones deben asegurar al mundo que estos reservorios no representan un riesgo de que reemerja la enfermedad parálitica por poliovirus después de la erradicación, lo cual comprometería este logro humanitario extraordinario.

En mayo del 2015, la Asamblea Mundial de la Salud votó a favor de poner a disposición orientación sobre la reducción de riesgos en las instalaciones que trabajan con PV, al respaldar el *Plan de acción mundial de la OMS para minimizar el riesgo asociado a las instalaciones de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y la suspensión secuencial del uso de la vacuna antipoliomielítica oral*, conocido como GAPIII (2, 7, 8). Como estas instalaciones trabajan con PV, tienen la ventaja de conocer la naturaleza de los microorganismos, los riesgos operativos y las medidas de contención eficaces que reducen estos riesgos.

Las instalaciones que obtienen manipulan y almacenan muestras clínicas y muestras ambientales con finalidades diferentes de la investigación sobre PV presentan un riesgo de transmisión si las muestras se obtuvieron donde existía circulación de poliovirus salvajes (WPV) o de poliovirus derivados de la vacuna (VDPV), o se utilizaba la vacuna oral contra la poliomieltis (OPV). Estas instalaciones están en desventaja, puesto que la eventual presencia infecciosa de PV en estas muestras es tanto incierta como indeseable.

Las instalaciones que pueden conservar MPI de PV incluyen las que trabajan en investigación de enfermedades diarreicas y respiratorias, investigación nutricional y otras áreas de investigación en seres humanos que involucran el uso de muestras fecales y respiratorias, y áreas de investigación ambiental que utilizan aguas residuales crudas concentradas (4, 9-15). Las áreas de riesgo particular incluyen (pero no están limitadas a), enterovirus, rotavirus, norovirus, hepatitis A y E, y agentes bacterianos entéricos que incluyen *E. coli*, *Shigella*, así como agentes respiratorios como influenza, sarampión y otras muestras respiratorias.

PROPÓSITO

El propósito de la presente orientación es ayudar a las instalaciones a evaluar el riesgo de conservar material potencialmente infeccioso (MPI) de poliovirus (PV) e implementar adecuadamente las estrategias de riesgos conforme a las disposiciones del GAPIII.

Al momento de su publicación, esta orientación se aplica a todo MPI de poliovirus de tipo 2 (PV2). También se alienta a los países y las instalaciones a identificar e informar los MPI de poliovirus de tipo 1 (PV1) y de tipo 3 (PV3) en anticipación al logro de la erradicación y el cese del uso de la OPV bivalente (bOPV), momento en el cual esta orientación se aplicará a todos los poliovirus.

FUNDAMENTO

La transmisión de los tres tipos de PV persiste debido a la infección de persona a persona y no existe evidencia de que haya otro reservorio animal diferente al humano (16). La mayoría de las infecciones por PV son asintomáticas, ya que la poliomielitis parálítica ocurre en menos de 1% de las infecciones por WPV (16). La notificación de un brote comunitario de diez casos de poliomielitis parálítica puede ser consecuencia de 1000 a 10 000 infecciones asintomáticas (4). Toda muestra de heces, de secreciones respiratorias o de aguas residuales concentradas obtenidas en la comunidad durante ese período y almacenadas en una instalación sin importar su finalidad se considera MPI de PV, lo que incluye:

- las muestras de heces o de secreciones de las vías respiratorias y sus derivados (por ejemplo, suspensiones de heces, extractos de ácidos nucleicos, etc.) recogidas con cualquier finalidad en momento o una zona geográfica en los que había WPV/VDPV o se utilizaba la OPV;
- los productos de estos materiales provenientes de células que permiten la infección por poliovirus o de animales susceptibles a la poliomielitis infectados en el marco de experimentos (17-19);
- los aislados (o aislamientos) de cultivos celulares similares a los enterovirus sin tipificar derivados de muestras humanas en países donde se sabe o se sospecha la circulación de WPV/VDPV o el uso de la OPV en el momento de la obtención de las muestras;
- las muestras almacenadas de virus respiratorios y entéricos derivadas de MPI de PV y manipuladas en condiciones que favorecen la viabilidad del virus o permiten la replicación incidental de PV (anexo 2); y
- las muestras ambientales (es decir, aguas de alcantarillado sin tratar o aguas residuales concentradas) obtenidas en zonas donde se sabe o se sospecha que circulaba WPV/VDPV o se utilizaba la OPV en el momento la obtención de las muestras.

Dado que ninguna prueba diagnóstica es 100% sensible y que la sensibilidad y el grado de validación de las pruebas disponibles presentan una gran variabilidad, es imposible excluir la presencia de PV en una muestra determinada.

Una instalación que no trabaja con PV pero que almacena colecciones con MPI de PV es similar a una instalación que trabaja con PV en cuanto a lo siguiente:

1. Ambas son fuentes posibles de transmisión asociada a la instalación.
2. Ambas precisan un análisis de riesgo específico de la instalación en función del tipo de MPI, de los procedimientos aplicados y de que la instalación cumpla los requisitos de salvaguarda.
3. Ambas deben ejecutar las medidas de mitigación de riesgos.

Una instalación que no trabaja con PV es diferente a una que sí trabaja con PV en cuanto a lo siguiente:

1. Los PV no son su campo de trabajo.
2. Los PV se pueden encontrar solo como un patógeno esporádico e incidental.
3. Los PV pueden estar presentes en las muestras clínicas de manera variable y en concentraciones moderadas.
4. La concentración de PV generalmente no se enriquece mediante procedimientos específicos del patógeno.
5. Las colecciones históricas de MPI de PV se conservan para estudios especiales.

Es fundamental incluir todos los establecimientos que contengan MPI de PV en las iniciativas mundiales de contención. Todas las posibles ventajas de un establecimiento con un riesgo menor de transmisión podrían verse contrarrestadas anuladas por personal que no esté informado, no conozca los riesgos asociados con los MPI de PV o

no haya recibido capacitación sobre procedimientos para reducir estos riesgos (4, 20). La transmisión de poliovirus originada desde una instalación que no trabaja con PV o desde una instalación que sí trabaja con PV acarreará las mismas consecuencias mundiales sanitarias y económicas.

En esta orientación el riesgo se define como la posibilidad de que se liberen poliovirus desde una instalación a una comunidad libre de poliomieltis.

ESTRATEGIA

La estrategia mundial para minimizar los riesgos de una instalación que no trabaja con PV está en consonancia con las medidas establecidas en el GAPIII para las instalaciones esenciales de PV (es decir, las PEF), a saber: 1) eliminación de los riesgos mediante la destrucción de MPI de PV, la inactivación o transferencia del MPI de PV hacia una PEF en el mismo país o región, o en un país o región diferente; y 2) gestión del riesgo biológico por parte de las instalaciones que retengan MPI de PV y que cumplan los requerimientos de manipulación segura y de contención.

Eliminación del riesgo: La meta consiste en que no haya ningún MPI de PV. Las instalaciones tienen que considerar con suma atención los recursos necesarios y poner el listón alto a la hora de decidir si retendrán colecciones con MPI de PV, sobre todo aquellas con colecciones que pudieran tener WPV/VDPV. El valor científico de retener colecciones con MPI de PV debe sopesarse con cuidado frente al valor de su destrucción desde el punto de vista de la salud pública. A menudo el valor científico de las colecciones con MPI de PV se puede conservar mediante la inactivación, la fijación o la extracción de los ácidos nucleicos.

Gestión del riesgo biológico: Las instalaciones que elijan retener MPI de PV con alguna utilidad científica deben conocer y estar preparadas para cumplir las normas adecuadas de gestión del riesgo biológico a fin de mitigar dicho riesgo, abordando la exposición y liberación accidentales, así como la pérdida, el robo, el uso indebido, la desviación, el acceso no autorizado o la liberación maliciosa de MPI de PV.

Con respecto a las colecciones con MPI de PV que puedan tener WPV/VDVP, los requisitos se describen en el anexo 2 del GAPIII, "Normas de gestión de riesgos biológicos para las instalaciones esenciales de poliovirus que conservan materiales de poliovirus salvaje". **Se trata de normas estrictas, como las que se exigen con todo agente erradicado, y deben estar operativas** cuando se trabaja con colecciones con MPI de PV. Otra opción consiste en extraer los ácidos nucleicos del MPI de PV o inactivar estos materiales usando un método apropiado (21). Sin embargo, estos procedimientos tienen que llevarse a cabo en un marco adecuado de contención.

En relación con las colecciones con MPI de PV que podrían tener OPV/Sabin, las instalaciones tienen que cumplir las normas de gestión del riesgo biológico descritas en la presente publicación.

La responsabilidad del cumplimiento recae sobre la instalación y sus respectivas autoridades nacionales competentes (por ejemplo, el ministerio de salud), en coordinación con los comités nacionales de certificación (NCC), los coordinadores nacionales de contención de la poliomieltis (NPCC) y otras partes interesadas pertinentes cuando corresponda.

EJECUCIÓN

El cronograma de la contención se describe en detalle en el GAPIII y consta de tres fases que conducen a la contención de todos los WPV/VDPV, de OPV/Sabin y de los derivados de la OPV, que tendrán lugar una vez que se haya completado la erradicación de los PV.

La contención del PV2 ya están en curso y abarca todos los WPV de tipo 2 (WPV2) y los virus OPV/Sabin de tipo 2 (OPV2) (2). La GCC declaró erradicado el WPV2 en el 2015. La OPV trivalente (tOPV, activa contra los poliovirus de los tipos 1, 2 y 3) se reemplazó por la bOPV en el 2016, con el objeto de disminuir el número de casos de poliomieltis

paralítica asociada con la OPV2 y los brotes de cVDPV2 (2). Los PV2 son los más transmisibles de las tres cepas de OPV/Sabin (4). La OPV2 monovalente (mOPV2) se ha utilizado en las actividades suplementarias de vacunación en algunos países con el fin de interrumpir los brotes epidémicos de cVDPV2 (anexo2). En el momento de la retirada de la tOPV, se introdujo la vacuna contra la poliomielitis con virus inactivados (IPV) en los programas de inmunización rutinarios de determinados países con riesgo alto de transmisión, con el objeto de mantener la inmunidad contra el PV2 (22). Como consecuencia de estas acciones:

- el inventario para establecer las instalaciones con PV2, la destrucción de material PV2 innecesario o la transferencia del material hacia una PEF, y la preparación de la contención de PV2 en las instalaciones que retienen estos materiales están a punto de completarse para las instalaciones que trabajan con PV;
- la contención de cepas de WPV2/VDPV2 y OPV2/Sabin2 en instalaciones que trabajan con PV está en progreso y es simultánea;
- **la ejecución de medidas de mitigación del riesgo por parte de las instalaciones con MPI de PV2 es urgente: la GCC fijó la fecha límite para completar la identificación, destrucción, transferencia o contención (fase I) para todos los PV2 en un año después de la publicación de esta orientación;**
- la contención final de todos los WPV/VDPV y OPV/Sabin, de los tres serotipos, comenzará cuando no se haya detectado transmisión de WPV durante un mínimo de tres años en ningún lugar del mundo (norma para la certificación), seguida del cese planificado del uso de la bOPV.

CATEGORIZACIÓN DEL MPI DE POLIOVIRUS SEGÚN EL RIESGO

Sobre la base de la evidencia, la justificación para la categorizar las colecciones de muestras según los riesgos relativos se deriva de los datos que se presentan en el apartado de *Fundamento* del presente documento y de los *Factores de riesgo para categorizar el MPI de poliovirus según el grupo de riesgo* y en el anexo 2 (*Datos específicos de los países y territorios sobre poliovirus*).

El riesgo de transmisión de PV a partir de colecciones con MPI de PV es producto de múltiples elementos como las características de la obtención de la muestra (cuándo, dónde y qué se obtuvo), el o los PV que puedan estar presentes (WPV/VDPV u OPV/Sabin), los riesgos relacionados con los procedimientos de laboratorio utilizados y la susceptibilidad de contraer la infección del personal de la instalación o de la comunidad (4).

Las colecciones con MPI de PV se pueden categorizar en dos grupos de riesgo divergentes, en función de la virulencia y la transmisibilidad del PV. Las colecciones de mayor riesgo son aquellas con MPI de WPV/VDPV, que son los virus objeto de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomielitis. Las colecciones de riesgo más bajo son aquellas con MPI de OPV/Sabin y cepas afines, las cuales se han utilizado en la inmunización de un número incalculable de niños durante más de 50 años(4).

Pese al nivel de seguridad de la OPV en los programas de inmunización rutinarios, los tres tipos de PV atenuados de la vacuna se han vinculado con casos raros de poliomielitis paralítica asociada con la vacuna (23). Además, en ciertas situaciones de tasas bajas de cobertura de vacunación de poblaciones en entornos con riesgo alto, una replicación prolongada de PV de tipo OPV/Sabin puede dar lugar a la pérdida de la atenuación y a la producción de VDPV (23, 24). Los cVDPV plantean una amenaza de salud pública, pues han ocurrido brotes de poliomielitis paralítica, que no se pueden diferenciar clínicamente de la infección por WPV, debidos a cada uno de los serotipos de PV, y más de 90% de los brotes de cVDPV se debe a VDPV2 (23, 25). Las personas con inmunodeficiencia primaria de células B expuestas a la OPV pueden desarrollar una infección crónica por PV que da origen a iVDPV (23). Si bien no se ha detectado que un iVDPV haya sido la fuente de un brote de PV, la excreción prolongada de cepas virulentas de PV constituye una amenaza potencial para la erradicación mundial de los PV. Los VDPV ambiguos (aVDPV) son aislados provenientes de personas sin una inmunodeficiencia primaria de células B conocida o de muestras ambientales (por ejemplo, aguas residuales concentradas) cuya fuente humana se desconoce y ninguno de ellos se vincula genéticamente con otro VDPV (23).

FACTORES DE RIESGO PARA LA CATEGORIZACIÓN DEL MPI DE POLIOVIRUS SEGÚN GRUPOS DE RIESGO

El riesgo de transmisión de PV de una colección con MPI de PV es producto de múltiples elementos, entre ellos las condiciones de almacenamiento de las muestras, las características de la obtención de las muestras (cuándo, dónde y

qué se obtuvo), el o los PV que puedan estar presentes (WPV/VDPV o OPV/Sabin), los riesgos relacionados con los procedimientos de laboratorio utilizados y el riesgo de infección del personal de la instalación o de la comunidad (4). El riesgo de los MPI de PV se divide naturalmente en dos grupos de riesgo muy divergentes según la virulencia y la transmisibilidad del PV. El riesgo más alto corresponde a las colecciones con MPI de WPV/VDPV y exige que se almacenen y se manipulen exclusivamente en una PEF. Las colecciones con MPI de OPV/Sabin solo y cepas afines presentan un riesgo más bajo y se pueden manipular en una instalación que no sea PEF cuando se cumplen determinadas condiciones. Estos grupos no se superponen. Sin embargo, en cada grupo existen factores que pueden aumentar o disminuir el riesgo de transmisión asociado a la instalación. **Todas las instalaciones que se proponen retener colecciones con MPI de PV deben preparar un análisis de riesgo exhaustivo, con el objeto de minimizar los riesgos de liberación de PV hacia las comunidades que ya están libres de poliomieltis.**

Después de la erradicación, la susceptibilidad puede cambiar a medida que las políticas de vacunación y la cobertura cambien.

Qué muestras se obtuvieron

La vía de infección de los seres humanos por el WPV consiste predominantemente en la vía fecal-oral (16). La OPV se administra por vía oral. La ingestión de cualquier forma de PV por una persona que no es inmune causa una infección inicial breve en la garganta, seguida de una infección más prolongada del epitelio intestinal (4). Durante la fase temprana de la infección puede ocurrir un período corto de viremia (4). En casos raros, el virus puede cruzar la barrera hematoencefálica y dar lugar a meningitis o poliomieltis paralítica, según el lugar donde se multiplique el virus (4). El PV se puede multiplicar en el intestino sin que haya infección inicial en la garganta (4). A continuación, se describe el riesgo relativo de los diferentes tipos de muestras.

Heces: Las tasas de aislamiento de PV varían mucho en las muestras obtenidas de personas asintomáticas en una fecha y un lugar en los cuales existía circulación de WPV/VDPV o de virus derivados de OPV, o en los que se utilizaba la OPV. Un estudio realizado en heces de niños asintomáticos en Cartagena (Colombia) en 1989 reveló una tasa de aislamiento de WPV de 8% (26); la tasa más alta notificada en un estudio semejante fue de 19% en Mumbai (India) en 1994 (27). Un estudio de personas asintomáticas de todas las edades en el hogar de los casos iniciales y los hogares vecinos en Uttar Pradesh (India) en el 2009 encontró que 4,8% excretaba WPV. El mismo estudio informó una tasa de 2,4% de resultados positivos en las heces para cualquier PV en Bihar (India) (28).

Se han encontrado poliovirus incidentales en MPI, en muestras de heces almacenadas durante más de 20 años en un laboratorio de gastroenteritis. En la primera colección de 82 muestras se recuperaron WPV viables de seis muestras y PV de Sabin de una muestra (9% en total) (29). En la segunda colección, se recuperaron seis PV de Sabin de 183 muestras (3%) (29). Debido a las extensas campañas de vacunación, es posible detectar de manera esporádica PV de Sabin en muestras fecales de casos de parálisis flácida aguda, aunque este PV no es una causa de la parálisis (4). En el 2016, por ejemplo, se detectó el PV de Sabin en 5,2% de 241 999 muestras fecales obtenidas en todo el mundo con fines de vigilancia de la parálisis flácida aguda (30).

Las cepas de WPV representan el mayor riesgo de transmisión y se calcula que la dosis infecciosa mínima en el ser humano es 100 veces menor que con las cepas de OPV (~10 CCID₅₀ [dosis infecciosa que produce el 50% de infección en un cultivo celular] en el caso de cepas de WPV contra ~10³ con cepas de OPV) (4). Los modelos epidemiológicos y los estudios sobre el terreno estiman que la transmisibilidad de WPV/VDPV es más de diez veces mayor que la transmisibilidad de OPV (4). Se ha notificado que la propagación secundaria de WPV es cercana a 90% en los contactos predispuestos en la familia y en entornos colectivos, y la propagación secundaria de las cepas de OPV sería inferior a la mitad de esa cifra (4).

La circulación de OPV en la comunidad rara vez supera los tres meses tras una campaña de vacunación (31-33). Las personas sin inmunidad pueden excretar WPV/VDPV, OPV o virus derivados de OPV con CCID₅₀ variable hasta de 10⁶/g de heces (promedio CCID₅₀: ±10⁴/g heces) durante seis semanas a tres meses, aunque la duración de la excreción a veces puede ser más corta con las cepas OPV/Sabin (4). Puede haber reinfecciones del intestino por PV, según la dosis de la exposición y la duración del lapso transcurrido desde la vacunación OPV o la infección natural. La cantidad de virus y su excreción fecal suele ser inferior en la reinfección (4). La vacunación con IPV tiene poco o ningún efecto sobre la susceptibilidad del intestino a la infección por PV (4, 34).

Secreciones nasofaríngeas, orofaríngeas y otras secreciones de las vías respiratorias superiores: De igual manera, los WPV/VDPV y OPV/Sabin pueden recuperarse de las secreciones respiratorias de personas sin inmunidad previa, en concentraciones equivalentes a un período de 2 a 6 días después de la infección (4). La excreción de virus

disminuye y suele desaparecer de 7 a 10 días después de la infección, lo cual coincide con la aparición de anticuerpos séricos (4). Rara vez se recupera el virus de las secreciones respiratorias después de una exposición a WPV u OPV de personas con anticuerpos séricos cuantificables, incluidas las personas vacunadas con IPV (4). Teniendo en cuenta la duración limitada de la excreción de virus después de la infección y la ausencia de excreción durante la reinfección, se estima que la probabilidad de recuperar PV de las secreciones respiratorias en las encuestas es inferior a 1% o como mínimo diez veces inferior a su recuperación en las muestras fecales (4). Durante una encuesta comunitaria en Bihar en el 2009, la tasa de positividad para PV en muestras de las vías respiratorias fue 0,1%, es decir, ± 20 veces menos que en las muestras de heces (2,4%) (28).

Aguas residuales: La recuperación de PV de las aguas residuales sin tratar suele comportar alguna forma de atrapamiento o concentración de las muestras (por ejemplo, filtración, centrifugación o separación de fases). Se ha notificado la recuperación de WPV u OPV/Sabin de muestras de aguas residuales sin tratar, pero su concentración de virus infecciosos es en general inferior a 1 CCID₅₀/ml, muy por debajo de la dosis infecciosa calculada con cualquiera de las cepas de OPV o WPV (4, 13, 34, 37). El contenido de PV en aguas residuales concentradas puede a veces ser más alto en escala logarítmica, según el método empleado (4).

Líquido cefalorraquídeo, suero y sangre: Es inusual recuperar PV del líquido cefalorraquídeo (4, 38). El WPV se recupera de las muestras de sangre en menos de 25% de las personas infectadas, y las concentraciones suelen ser bajas (<50 CCID₅₀/ml) (4). Se ha observado un perfil análogo de viremia baja en personas vacunadas con OPV Sabin de tipo 2, pero no se ha notificado viremia con Sabin de tipo 1 y 3 (4). En consecuencia, las colecciones de líquido cefalorraquídeo y de suero y las muestras de sangre no se consideran MPI de PV.

Condiciones de conservación de las muestras

Los poliovirus en las muestras clínicas o ambientales sobreviven indefinidamente en el congelador de laboratorio (inferior a -20 °C), durante muchos meses en el refrigerador y de horas a días sobre la mesa de trabajo (4).

De quién provienen las muestras obtenidas

Edad de las personas: Los menores de 5 años constituyen el grupo que se infecta con mayor frecuencia durante una epidemia de WPV y son la población destinataria de los programas de vacunación sistemática y de múltiples campañas con OPV. Los niños de 6 a 15 años rara vez se incluyen en las campañas con OPV, pero pueden ser infectados o reinfectados por WPV o por virus derivados de OPV que circulan en la familia o la comunidad (4). La reinfección de los adultos y los niños mayores con memoria inmunitaria es menos probable, pero parece depender de la dosis de virus (4). En las reinfecciones de los niños mayores o los adultos rara vez se recuperan virus de las muestras de garganta y la excreción fecal puede ser muy limitada en contenido y duración (4).

Cuándo y dónde se obtuvieron las muestras

"Cuándo y dónde" se obtuvo la muestra indica la probabilidad de que haya presencia de PV. En el anexo 2 se suministran datos de PV específicos de los países, según el tiempo transcurrido desde el último inicio de WPV, VDPV y el último uso de la OPV/Sabin, por tipo de PV para un país determinado.

Riesgos del laboratorio

Inoculación y recuperación en células permisivas a PV: Los intentos de aislar otros patógenos de las colecciones con MPI de PV mediante cultivos en células permisivas a PV (anexo 1) pueden dar lugar a un contenido enriquecido en PV de hasta 10⁸ CCID₅₀/ml (4, 39). Este incremento posible de más de 10⁵ de la concentración del virus en la muestra clínica original aumenta en gran medida el riesgo del personal de laboratorio, sobre todo si la identidad de la amplificación incidental del PV no es reconocida.

La secuencia de ARN completa de PV puede infectar líneas celulares permisivas, lo cual se ve facilitado por la utilización de reactivos de transfección (40, 41). Sin que el personal de laboratorio se dé cuenta, la extracción de ácidos nucleicos de MPI de PV podría copurificar de manera simultánea ARN de PV. La transfección posterior del ARN en células permisivas a PV que puede generar partículas infecciosas de PV en concentraciones altas (41).

Procedimientos de laboratorio que generan aerosoles: Los procedimientos que pueden crear aerosoles por liberación de líquidos a presión (líquidos pulverizables), la caída de recipientes o su ruptura, la mezcla de suspensiones, el mezclado mecánico, los agitadores o los derrames representan un riesgo alto (4). Los factores que

favorecen la supervivencia de poliovirus en el entorno de laboratorio son una mayor cantidad inicial de virus, las temperaturas más bajas, un ambiente húmedo y la presencia de materiales estabilizantes como las sustancias orgánicas (4). El personal de laboratorio se puede infectar de manera directa por ingestión de microgotas o indirecta por intermedio de superficies de trabajo o ropa contaminadas (4). Los materiales con contenido alto de PV (concentración alta o gran volumen) representan el riesgo más alto.

Efluentes de la instalación

El riesgo de exposición de la comunidad por conducto de los efluentes líquidos generados en la instalación exige una evaluación en cada instalación, y dependerá del posible contenido de poliovirus, de las características del sistema de aguas residuales y del riesgo de consumo humano (4). Sin embargo, cuando el laboratorio trabaja con MPI de OPV/Sabin sin replicación incidental de poliovirus y cumple con las prácticas correctas de laboratorio, el riesgo en la comunidad es muy bajo (4).

Susceptibilidad del personal y de la comunidad

Personal de la instalación y técnicos de laboratorio: En las personas vacunadas con OPV, la reinfección del intestino depende del lapso transcurrido desde la vacunación o la infección natural y de la dosis de virus en la exposición (4). La IPV ofrece niveles elevados de protección a nivel faríngeo, pero poca o ninguna inmunidad contra la infección del intestino (4). Las personas vacunadas con la IPV no corren el riesgo de padecer la poliomielitis parálítica, pero podrían transmitir el WPV, el OPV o virus derivados del mismo a su familia y su comunidad, por la piel o la ropa contaminada con PV, sufrir infecciones asintomáticas del intestino o podrían tener prácticas de trabajo que contribuyan a la contaminación de los efluentes de la instalación(4).

Cobertura de vacunación de la comunidad: El riesgo de brotes por transmisión asociada al laboratorio es inversamente proporcional a la inmunidad de la población. El riesgo se puede evaluar mediante el porcentaje de cobertura de la vacunación en los menores de 5 años (4).

Ubicación de la instalación: Se debe tener en cuenta la ubicación de la instalación cuando se encuentra cerca de grupos poblacionales muy vulnerables, con una fuerza de infección que puede ser alta (densidad alta de población, normas de higiene inadecuadas, tasa alta de natalidad e inmunidad deficiente) (4).

GESTIÓN DEL RIESGO BIOLÓGICO DE MPI DE POLIOVIRUS

Las muestras de heces, de secreciones respiratorias, de aguas residuales concentradas o de materiales derivados de estas muestras pueden estar infectadas por PV si se han **almacenado en condiciones que mantienen su viabilidad** (anexo 1). Si estas muestras se obtuvieron en un lugar y una fecha en los que había circulación de WPV/VPV (anexo 2), estas muestras constituyen **MPI de WPV/VPV, están supeditadas a la contención plena** descrita en el GAPIII y **se tienen que retener y manipular en una PEF certificada por la autoridad nacional de contención (NAC)**, como se describe brevemente a continuación en el apartado A. Si no había circulación de WPV/VPV, pero se utilizaba la OPV (anexo 2), estas muestras constituyen **MPI de OPV/Sabin** y solo se pueden manipular fuera de una PEF cuando se cumplen las condiciones descritas abajo, en el apartado B.

Las muestras sin rótulo, con rotulación errónea o de las cuales se desconoce el origen, el tipo, la fecha de obtención o la propiedad, se deben inactivar o destruir mediante procedimientos eficaces contra el PV.

La retención de MPI de PV está supeditada al acuerdo de las autoridades nacionales competentes (el ministerio de salud).

A. Colecciones con MPI de poliovirus WPV/VPV

Las instalaciones que contengan MPI de WPV/VPV y que no planeen convertirse en PEF tienen que destruir, inactivar o transferir los materiales a una PEF. La retención de muestras potencialmente infectadas por WPV/VPV requiere la aprobación de la autoridad nacional competente y obliga a que **la institución esté supedita a la autorización de la NAC y la GCC, en consonancia con el programa de certificación de la contención (CCS) del GAPIII**. Se requiere la ejecución de las siguientes medidas:

1. La autoridad nacional competente (por ejemplo, el ministerio de salud) aprueba la retención de estos materiales.

2. La instalación emprende el proceso de certificación según los requisitos del GAPIII y solicita a la autoridad nacional de contención un certificado de participación (CP) dentro del proceso de certificación descrito en el CCS (42).
3. Se espera que una instalación a la cual se concede un CP continúe el proceso de certificación según se describe en el CCS y se le permite que conserve los materiales de interés durante este proceso, como se indica en el CCS.
4. La instalación que cuenta con un CP para retener materiales con WPV/VDPV debe demostrar el cumplimiento de los requisitos descritos en el anexo 2 del GAPIII y solicitar a la NAC un certificado de contención (CC) en el marco del GAPIII, según se describe en el CCS. Durante el período de contención del poliovirus del tipo 2, en conformidad con el CCS, se emitirá un certificado provisional de contención (ICC) a una PEF que cuente con un CP, si la NAC determina que la instalación no reúne todos los requisitos para recibir la certificación de contención plena, pero tiene la capacidad de corregir las no conformidades detectadas. Una vez que ha obtenido un CP o un CC, la instalación se certifica como una PEF.
5. La instalación que no ha sido designado para retener materiales de poliovirus después de la erradicación, tiene la opción de destruir, inactivar los materiales pertinentes o transferir hacia una PEF.
6. La validez del CP, ICC o CC es de duración limitada, y está sujeto a reevaluaciones regulares como se describe en el CCS.

Los ácidos nucleicos de PV de material infeccioso o potencialmente infeccioso de WPV o VDPV que se hayan extraído usando métodos que inactiven el PV, o ARN sintetizado o ADN complementario (cADN) pueden manejarse fuera de la contención de PV bajo la condición de que estos materiales no serán introducidos en células permisivas a PV o animales con o sin un agente de transfección, excepto si se cumplen las condiciones de contención apropiadas como lo recomendó el grupo asesor de contención (CAG) en noviembre del 2017 (43).

Las instalaciones que tienen la intención de retener MPI de WPV/VDPV durante un período limitado (por ejemplo, hasta completar estudios de investigación) pueden considerar la posibilidad de solicitar solo un CP o ICC, como lo indica el CCS, y transferir sus materiales a una PEF certificada con CC o destruirlos antes de la fecha de vencimiento de su CP o ICC. Cabe notar que durante este período aún se aplican requisitos estrictos. Se espera que las instalaciones que tienen la intención de retener MPI de WPV/VDPV a largo plazo demuestren su cumplimiento pleno de todos los requisitos del GAPIII y que reciban un CC.

El WPV2 es un patógeno erradicado y pronto lo serán el WPV1 y el WPV3. **Las instalaciones tienen que aplicar esta orientación en primer lugar a los MPI de PV2. La GCC fijó el plazo para completar la identificación, destrucción, transferencia o contención (fase I) de todos los poliovirus de tipo 2 un año después de la publicación de esta orientación, y recomendó a los países completar la fase I para los materiales WPV1 y WPV3 al final de la fase II del GAPIII.**

B. Colecciones con MPI de poliovirus OPV/Sabin y con cepas afines

Las instalaciones que contienen MPI de OPV/Sabin no tienen que convertirse en PEF con el fin de retener estos materiales, siempre y cuando cumplan las condiciones descritas en este apartado. Los MPI de OPV/Sabin se pueden subclasificar en tres niveles de riesgo, según el tipo de muestra y los procedimientos de laboratorio que se aplican a estos materiales (cuadro 1). El nivel de riesgo se determina al analizar el tipo de MPI de PV retenido y los procedimientos que habrán de realizarse con este material. En general, los procedimientos que introducen MPI en células permisivas a PV (anexo 1) implicarán un mayor nivel de riesgo que otros procedimientos de laboratorio (4). Por ejemplo, se considerarían procedimientos de riesgo bajo la inoculación de estos materiales en células no permisivas a PV, el cultivo de bacterias, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) de ADN o ARN, la espectrometría de masas o el ensayo de inmunoadsorción en fase sólida (ELISA).

Puesto que el OPV2 ya está ausente de las vacunas bOPV en todo el mundo, **las instalaciones deben aplicar ahora esta orientación a los MPI de OPV2/Sabin2.** La presente orientación se aplicará a todas las cepas de OPV/Sabin después del cese de utilización de la bOPV.

Todas las instalaciones que planean retener MPI de PV OPV/Sabin deben declarar sus reservas a la autoridad nacional competente (por ejemplo, el ministerio de salud) y mantener un inventario exacto de los materiales en su posesión. Todos los MPI de OPV/Sabin y los materiales derivados se deben retener en condiciones adecuadas de seguridad, con un acceso habilitado solo a los miembros del personal idóneos y competentes para trabajar con este tipo de materiales. La responsabilidad del cumplimiento de estas medidas, que se resumen en el cuadro 2, recae sobre la

instalación y sus autoridades nacionales respectivas (por ejemplo, el ministerio de salud). Las estrategias de mitigación de riesgos al manipular MPI de OPV/Sabin se describen en el cuadro 2.

Cuadro 1. Clasificación del riesgo de MPI de poliovirus OPV/Sabin

Tipo de MPI de PV*	Procedimiento utilizado con los MPI	Nivel de riesgo
Muestras fecales o de aguas residuales concentradas	Inoculación en células permisivas a PV	Moderado
	Otros procedimientos de laboratorio**	Bajo
Ácidos nucleicos extraídos de muestras fecales o de aguas residuales concentradas	Transfección en células permisivas a PV	Moderado
	Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
Muestras de las vías respiratorias	Inoculación en células permisivas a PV	Bajo
	Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
Ácidos nucleicos extraídos de muestras de las vías respiratorias	Transfección en células permisivas a PV	Bajo
	Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
MPI de PV inactivados***	Cualquiera	No es MPI

* El líquido cefalorraquídeo, el suero o la sangre y otros materiales clínicos no indicados en este cuadro no se consideran MPI de PV.

** Otros procedimientos de laboratorio incluyen, aunque sin limitarse a ellos, la inoculación en células no permisivas a PV, cultivo de bacterias, la reacción en cadena de la polimerasa (ADN o ARN), la espectrometría de masas o el ensayo de inmunoadsorción en fase sólida (ELISA).

*** Debe inactivarse usando un método validado (44).

Cuadro 2. Estrategias de mitigación de riesgos para manipular MPI de poliovirus OPV/Sabin¹

Estrategia de mitigación de riesgos	Nivel de riesgo			
	Moderado	Bajo	Más bajo	Solo almacenamiento ²
Declarar los MPI de PV en la encuesta nacional de PV y mantener un inventario exacto	✓	✓	✓	✓
Bioseguridad (incluidos, por ejemplo, los congeladores con cerradura, la limitación del acceso, la capacitación del personal)	✓	✓	✓	✓
Bioprotección (incluidas, por ejemplo, las buenas prácticas de laboratorio y técnicas microbiológicas, la documentación y validación de los métodos y los procedimientos normalizados de trabajo, como se describe en el anexo 6 del GAP III)	✓	✓	✓	n/a
Análisis de riesgo de los procedimientos específicos aplicados	✓	✓	✓	✓
Se requiere vacunar al personal contra la poliomielitis	✓	✓	n/a ³	n/a
Certificación de acuerdo con una norma nacional o internacional que incluya componentes de bioseguridad y bioprotección	✓	n/a	n/a	n/a

¹ ✓: Tiene que cumplir las condiciones de la estrategia de mitigación de riesgos; n/a: no aplica

² Solo para retención a corto plazo, según lo determine el ministerio de salud, mientras se decide la disposición final de las colecciones. Cuando han de manipularse muestras "almacenadas", se tienen que aplicar las estrategias de mitigación de riesgos para los niveles de riesgo moderado, bajo y más bajo, según convenga al tipo de muestra y al procedimiento (cuadro 1).

³ Recomendado.

Orientación para las instalaciones con colecciones en el nivel de riesgo MODERADO

En una instalación donde se manipulan MPI de PV OPV/Sabin, la inoculación de muestras fecales o aguas residuales concentradas o la transfección de ácidos nucleicos derivados de estos materiales en células permisivas a PV (anexo 1) representan el mayor riesgo posible de liberación no intencional de PV (4). La inoculación o la transfección de MPI de PV en células permisivas a PV podrían dar lugar a una amplificación no intencional del virus, lo cual aumenta de manera considerable el riesgo de liberación del PV desde la instalación, cuando no se ha detectado la producción de PV (4).

Cuando se considera fundamental practicar la inoculación de muestras fecales o de aguas residuales concentradas o la transfección de ácidos nucleicos de MPI de PV OPV/Sabin en células permisivas a PV (por ejemplo, cuando se aislen otros virus con importancia de salud pública que se multiplican en las mismas líneas celulares que el PV), el laboratorio y los miembros del personal deben cumplir normas estrictas de bioseguridad y bioprotección (cuadro 2). Estas condiciones incluyen el cumplimiento de las normas de prácticas de laboratorio correctas y de técnicas microbiológicas adecuadas, respaldadas por la validación o la documentación de los métodos, la ejecución de procedimientos normalizados de trabajo impresos y la certificación a una norma nacional o internacional de gestión del riesgo biológico (por ejemplo, el anexo 6 del GAPIII). Es necesario realizar y documentar un análisis de riesgo riguroso con todos los procedimientos que se aplicarán a los MPI de PV de muestras fecales o aguas residuales concentradas con el objeto de definir las estrategias que reduzcan al mínimo los riesgos de liberación involuntaria.

El personal de laboratorio debe demostrar que ha recibido la vacuna contra la poliomielitis de conformidad con el esquema nacional. Cuando una persona no puede presentar la prueba de vacunación contra la poliomielitis, se debe vacunar según las recomendaciones nacionales o internacionales para las personas con posible exposición laboral al PV.

Orientación para las instalaciones con colecciones en el nivel de riesgo BAJO

Las MPI de PV de muestras fecales o aguas residuales concentrados que no se inocularán en células permisivas a PV (por ejemplo, las muestras que se manipularán exclusivamente para extracción de ácidos nucleicos, fijación o inoculación solo en células no permisivas a PV) presentan un riesgo bajo, pues estos procedimientos no permiten el crecimiento del virus vivo crezca (4). Asimismo, la inoculación de muestras de las vías respiratorias o la transfección de ácidos nucleicos de este material en células permisivas a PV son de riesgo bajo, en gran parte debido a la incidencia más baja y la menor cantidad de virus en estos tipos de muestras (4).

Sin embargo, el laboratorio debe aún cumplir las normas de prácticas de laboratorio correctas y de técnicas microbiológicas adecuadas aceptadas a escala nacional o internacional, respaldadas por la validación o la documentación de los métodos y la ejecución de procedimientos normalizados de trabajo impresos (cuadro 2). De igual manera que con el nivel de riesgo moderado, las instalaciones deben realizar y documentar las evaluaciones de los riesgos con el fin de definir las estrategias que reduzcan al mínimo los riesgos de liberación o exposición involuntaria.

Como se precisó anteriormente, el personal de laboratorio debe demostrar que ha recibido la vacuna contra la poliomielitis en conformidad con el esquema nacional. Cuando una persona no puede presentar la prueba de vacunación contra la poliomielitis, se debe vacunar según las recomendaciones nacionales o internacionales para las personas con posible exposición laboral al PV.

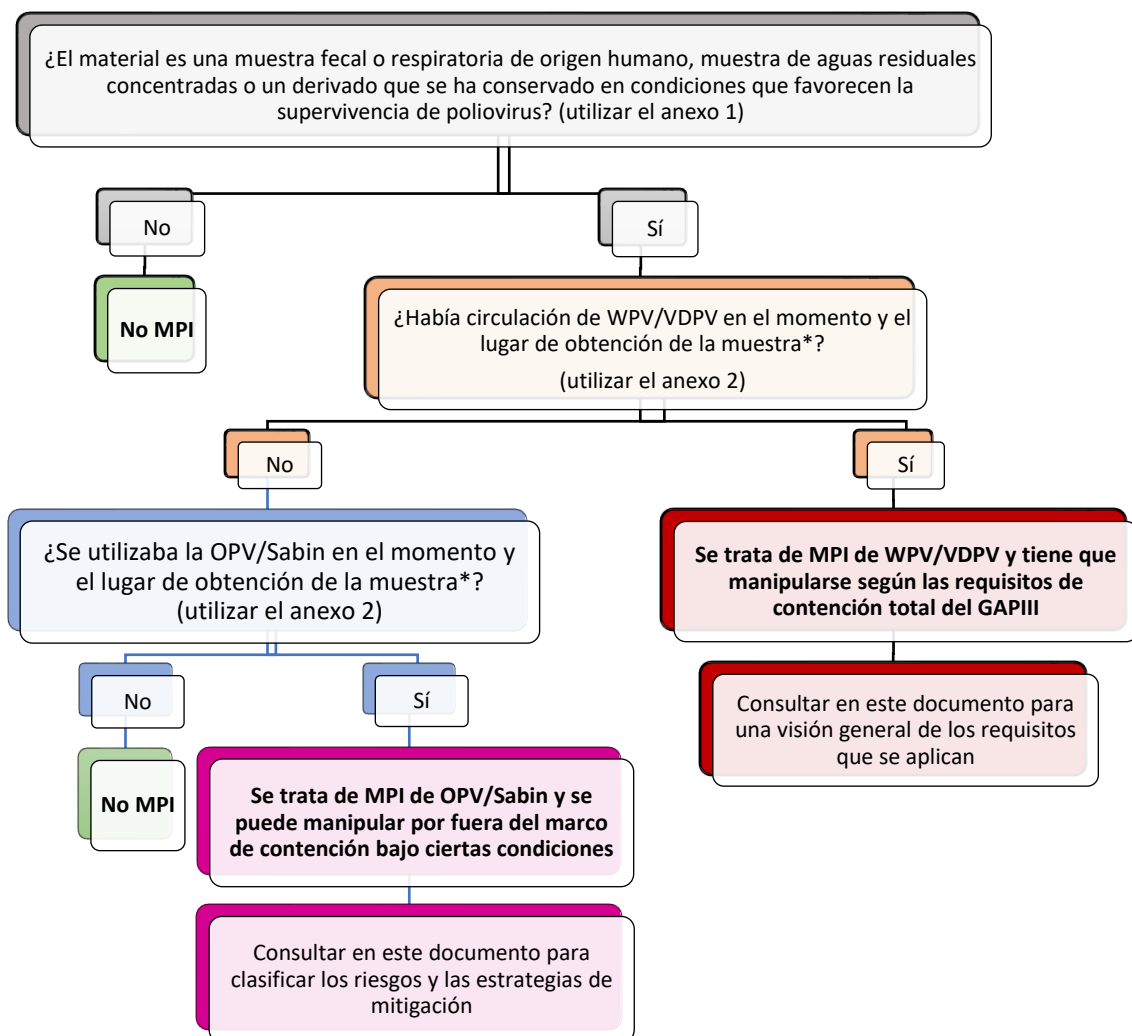
Orientación para las instalaciones con colecciones en el nivel de riesgo MÁS BAJO

Las muestras de las vías respiratorias que no se inocularán en células permisivas a PV (por ejemplo, las muestras que se manipularán exclusivamente para extracción o fijación de ácidos nucleicos, o inoculación solo en células no permisivas a PV) presentan el riesgo más bajo, pues la incidencia de PV y la cantidad de virus en los materiales respiratorios son bajas (4). Los ácidos nucleicos extraídos de MPI de OPV/Sabin que no se introducirán por transfección en células permisivas a PV también presentan el riesgo más bajo (4). El laboratorio debe aún cumplir las normas de buenas prácticas de laboratorio y de técnicas microbiológicas adecuadas aceptadas a escala nacional o internacional, respaldadas por la validación o la documentación de los métodos y la ejecución de procedimientos normalizados de trabajo impresos, y las instalaciones deben realizar y documentar las evaluaciones de los riesgos con el fin de definir las estrategias que reduzcan al mínimo y mitiguen los riesgos de liberación involuntaria (cuadro 2). Se recomienda la vacunación del personal pertinente contra la poliomielitis.

C. Orientación relacionada con la retención de colecciones históricas a corto plazo mientras se determina su disposición final

Las instalaciones que precisan retener colecciones valiosas con MPI de PV mientras se espera que se determine su disposición final deben declarar los materiales en su encuesta nacional de PV y mantener un inventario exacto de los materiales en su posesión (cuadro 2). Las colecciones con MPI de PV se deben separar de los demás materiales y se los debe almacenar en congeladores bajo llave, con un acceso restringido al personal competente y con capacitación específica. Es preciso destacar que esta es solo una medida a corto plazo, mientras se define la disposición final de las colecciones con MPI de PV. Durante este período, la instalación está aún supeditada a la supervisión por parte de la autoridad nacional (por ejemplo, el ministerio de salud) y deberá en último término destruir, inactivar o transferir los materiales, adoptar las estrategias de gestión del riesgo biológico descritas anteriormente si se trata de colecciones con MPI de Sabin/OPV, o iniciar el proceso de certificación para convertirse en una PEF si se trata de colecciones con MPI de PV WPV/VPV y se designa a la instalación para convertirse en una PEF.

Figura 1. Proceso de clasificación de MPI de poliovirus



* Cuando una muestra no está rotulada, la etiqueta está deteriorada o se desconoce el tipo, el país de origen o la fecha de obtención, es necesario destruir o inactivar la muestra mediante un método conocido de inactivación de poliovirus

ANEXO 1: LÍNEAS CELULARES PERMISIVAS A POLIOVIRUS

El poliovirus crece en casi todas las líneas celulares de humanos y monos, además de las células L de ratones (L20B, L α) que se diseñaron para expresar el receptor humano de poliovirus (CD155) (18). **En el cuadro A1.1 se indican algunas líneas celulares susceptibles a la infección por poliovirus, aunque no todas.**

Los extractos de las muestras fecales, los hisopados rectales, las muestras de las vías respiratorias o las aguas residuales concentradas inoculadas en las células susceptibles al poliovirus indicadas abajo, permitirán el crecimiento de cualquier tipo de poliovirus presente.

Cuadro A1.1. Ejemplos de líneas celulares permisivas a infección por poliovirus

Ejemplos de líneas celulares permisivas a poliovirus	Origen
A549 (45)	Humano
CaCo-2 (46)	Humano
HeLa (45)	Humano
HEp-2 (47)	Humano
HEK (48)	Humano
MRC-5 (49)	Humano
PERC-6 (50)	Humano
RD (47)	Humano
WI-38 (51)	Humano
Diversos neuroblastomas (por ejemplo, MR-32, SK-N-MC) (52)	Humano
BGMK (a veces denominado BGM o GMK) (19)	Primate no humano
LLC-MK2 (53)	Primate no humano
MA-104 (derivado de Vero) (45)	Primate no humano
Células renales primarias de monos ¹ (49)	Primate no humano
Vero (45)	Primate no humano
L20B (54)	Ratón ²
L α (55)	Ratón ²
Super E-mix (56)	Híbrido; mezcla de líneas celulares
R-Mix (57)	Híbrido; mezcla de líneas celulares

¹ Monos del viejo mundo

² Líneas celulares transgénicas de ratón.

ANEXO 2: DATOS ESPECÍFICOS DE LOS PAÍSES Y TERRITORIOS SOBRE POLIOVIRUS

Se recomienda a las instalaciones hacer análisis de riesgo de que haya MPI de PV en sus colecciones, mediante los datos suministrados en el presente anexo. Los datos deben abordar los parámetros que se indican a continuación.

En apoyo a la identificación de MPI de WPV2/VDPV2

La siguiente información en el cuadro A2.1 del anexo 2 puede ayudar a clasificar si una instalación contiene MPI de WPV2/VDPV2:

1. El año de la última detección de WPV2.¹ P
2. Momento de la detección de VDPV2.²

La última detección mundial de WPV2 tuvo lugar en la India en octubre de 1999; sin embargo, el mes y el año de la última detección no se registraron de manera precisa en todos los países. En el cuadro A2.1 del anexo 2, se utiliza sistemáticamente el mes de diciembre como el último mes de detección de WPV2 en el caso de especímenes obtenidos en un año específico y se utiliza el 31 de octubre de 1999 como la fecha de la última detección en el caso de cualquier país o territorio donde no haya certeza de la fecha alrededor del último caso notificado de WPV2. Se consideran MPI de WPV2 las muestras obtenidas hasta las fechas indicadas de la última presencia detectada del virus WPV2.

Las actividades de vigilancia han detectado cVDPV, iVDPV y aVDPV. La presente orientación utiliza la fecha de la primera y última detección de VDPV2 con evidencia de circulación en el caso de cada país o territorio.

Las muestras se consideran MPI de VDPV2 si se obtuvieron entre el momento del primer VDPV2 notificado y la última detección en un país o territorio determinado.

Como se indica en el cuadro A2.1 del anexo 2, los inventarios y la destrucción de los MPI de cVDPV2 innecesarios tendrán que completarse después de que se declare cerrado el brote de VDPV2.

En apoyo a la identificación de MPI de WPV2/VDPV2

La siguiente información en el cuadro A2. 1 del anexo 2 puede ayudar a determinar si una instalación tiene MPI de OPV2/Sabin2:

1. Utilización de tOPV en programas de inmunización rutinarios
 - a. Año de introducción de la tOPV.³
 - b. Mes y año de la última utilización de la tOPV.⁴
2. Actividades suplementarias de vacunación posteriores al cese de utilización de la tOPV, en las cuales se aplica la mOPV2, en los países que responden a un episodio o a un brote de PV2 o que corren el riesgo de presentarlos.
 - a. Fechas de comienzo y finalización de las actividades suplementarias de vacunación.

En los países donde hay evidencia de utilización continuada de la tOPV después del cambio de la vacuna, la fecha de la última utilización de tOPV se adaptó a la última detección. Cuando no existe evidencia en otro sentido, las muestras obtenidas a partir de tres meses después del último uso notificado de la tOPV ya no se consideran como MPI de OPV2/Sabin2.

¹ Fuente del virus: Parálisis flácida aguda, muestreo ambiental (es decir, aguas residuales o aguas de alcantarillado sin tratar), vigilancia de enterovirus o cualquier otra fuente, incluido el muestreo de contactos, niños sanos y los estudios especiales.

² VDPV: cepas de OPV con una divergencia superior a 1% (o ≥ 10 cambios nucleotídicos en los tipos 1 y 3) o una divergencia superior a 0,6% (o ≥ 6 cambios nucleotídicos en el tipo 2) en la secuencia completa de la región genómica VP1 con respecto a la cepa OPV progenitora (véase la orientación de la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiélitis (GPEI) sobre la notificación y la clasificación de los VDPV de agosto del 2016, disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/09/Reporting-and-Classification-of-VDPVs_Aug2016_EN.pdf).

³ En general se desconoce el año de introducción de la tOPV. Por esta razón, en el cuadro se supone que los materiales obtenidos entre el último caso registrado de WPV2 y tres meses después de la última utilización de la tOPV, con exclusión de los períodos con VDPV, corresponderían a la categoría de MPI de OPV2/Sabin2.

⁴ En los países y territorios donde solo se conoce el año, se atribuyó el 31 de diciembre como la fecha de la última utilización de tOPV.

Cuando no existe evidencia en otro sentido, las muestras obtenidas a partir de tres meses después de la última utilización notificada de mOPV2 ya no se consideran como MPI de OPV2/Sabin2.

Se prevé que los países que aplican la mOPV2 repitan y presenten sus inventarios de materiales que contienen OPV2/Sabin2 una vez que se haya interrumpido la utilización de la mOPV2.

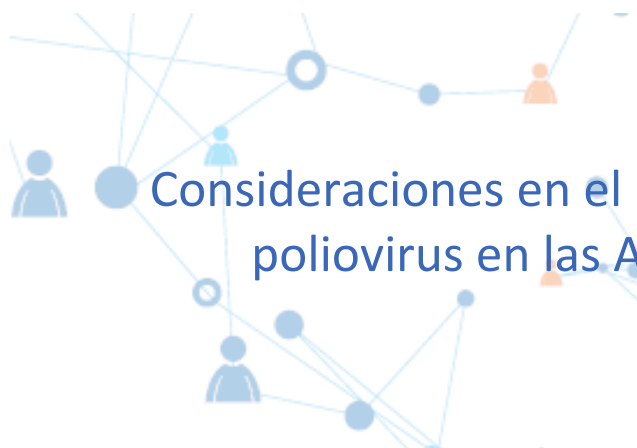
El anexo 2 de la *Orientación para minimizar el riesgo en las instalaciones que obtienen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus* se puede consultar en inglés [aquí](#) o puede visitar <http://polioeradication.org/polio-today/preparing-for-a-polio-free-world/containment/containmentresources/>

ANEXO 3: REFERENCIAS

1. **Cochi SL, Freeman A, Guirguis S, Jafari H, Aylward B.** 2014. Global polio eradication initiative: lessons learned and legacy. *J Infect Dis* **210 Suppl 1**:S540-546.
2. **Previsani N, Tangermann RH, Tallis G, Jafari HS.** 2015. World Health Organization Guidelines for Containment of Poliovirus Following Type-Specific Polio Eradication - Worldwide, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **64**:913-917.
3. **OMS.** 2013. Plan estratégico para la erradicación de la poliomielitis y la fase final 2013-2018 [resumen de orientación disponible en español, plan completo disponible en inglés].
4. **Dowdle W, van der Avoort H, de Gourville E, Delpeyroux F, Desphande J, Hovi T, Martin J, Pallansch M, Kew O, Wolff C.** 2006. Containment of polioviruses after eradication and OPV cessation: characterizing risks to improve management. *Risk Anal* **26**:1449-1469.
5. **Thompson KM.** 2006. Poliomyelitis and the role of risk analysis in global infectious disease policy and management. *Risk Anal* **26**:1419-1421.
6. **Fine PE, Ritchie S.** 2006. Perspective: determinants of the severity of poliovirus outbreaks in the post eradication era. *Risk Anal* **26**:1533-1540.
7. **OMS.** 2015. Plan de acción mundial de la OMS para minimizar el riesgo asociado a las instalaciones de almacenamiento de poliovirus después de la erradicación de poliovirus salvajes por tipos específicos y la suspensión secuencial del uso sistemático de la vacuna antipoliomielítica oral (GAPIII). **Tercera edición.**
8. **OMS.** 2015. Asamblea Mundial de la Salud, resolución WHA68.3. Poliomielitis. 68.ª Asamblea Mundial de la Salud, Ginebra.
9. **Davies M, Bruce C, Bewley K, Outlaw M, Mioulet V, Lloyd G, Clegg C.** 2003. Poliovirus type 1 in working stocks of typed human rhinoviruses. *The Lancet* **361**:1187-1188.
10. **Arya SC.** 2003. Hiding polioviruses. *The Lancet* **361**:2156-2157.
11. **de Gourville E, Wolff C.** 2003. Hiding polioviruses. *The Lancet* **361**:2157.
12. **Savolainen C, Hovi T.** 2003. Caveat: poliovirus may be hiding under other labels. *The Lancet* **361**:1145-1146.
13. **Esteves-Jaramillo A, Estivariz CF, Penaranda S, Richardson VL, Reyna J, Coronel DL, Carrion V, Landaverde JM, Wassilak SG, Perez-Sanchez EE, Lopez-Martinez I, Burns CC, Pallansch MA.** 2014. Detection of vaccine-derived polioviruses in Mexico using environmental surveillance. *J Infect Dis* **210 Suppl 1**:S315-323.
14. **Portes SA, Da Silva EE, Siqueira MM, De Filippis AM, Krawczuk MM, Nascimento JP.** 1998. Enteroviruses isolated from patients with acute respiratory infections during seven years in Rio de Janeiro (1985-1991). *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* **40**:337-342.
15. **Grard G, Drexler JF, Lekana-Douki S, Caron M, Lukashev A, Nkoghe D, Gonzalez JP, Drosten C, Leroy E.** 2010. Type 1 wild poliovirus and putative enterovirus 109 in an outbreak of acute flaccid paralysis in Congo, October-November 2010. *Euro Surveill* **15**.
16. **Racaniello VR.** 2006. One hundred years of poliovirus pathogenesis. *Virology* **344**:9-16.
17. **OMS.** 1993. Maintenance and distribution of transgenic mice susceptible to human viruses: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ* **71**:497-502.
18. **Khan S, Peng X, Yin J, Zhang P, Wimmer E.** 2008. Characterization of the New World monkey homologues of human poliovirus receptor CD155. *J Virol* **82**:7167-7179.
19. **Lee-Montiel FT, Reynolds KA, Riley MR.** 2011. Detection and quantification of poliovirus infection using FTIR spectroscopy and cell culture. *J Biol Eng* **5**:16.
20. **Aylward RB, Sutter RW, Cochi SL, Thompson KM, Jafari H, Heymann D.** 2006. Risk management in a polio-free world. *Risk Anal* **26**:1441-1448.
21. **OMS.** 2017. Reporte del CAG, junio del 2017. Reporte de la primera reunión del grupo asesor de contención, 19-20 Junio 2017.
22. **Morales M, Tangermann RH, Wassilak SG.** 2016. Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **65**:470-473.

23. **Burns CC, Diop OM, Sutter RW, Kew OM.** 2014. Vaccine-derived polioviruses. *J Infect Dis* **210 Suppl 1**:S283-293.
24. **Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, Burns C, Shaw J, Garib Z, Andre J, Blackman E, Freeman CJ, Jorba J, Sutter R, Tambini G, Venczel L, Pedreira C, Laender F, Shimizu H, Yoneyama T, Miyamura T, van Der Avoort H, Oberste MS, Kilpatrick D, Cochi S, Pallansch M, de Quadros C.** 2002. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science* **296**:356-359.
25. **Diop OM, Burns CC, Sutter RW, Wassilak SG, Kew OM.** 2015. Update on Vaccine-Derived Polioviruses - Worldwide, January 2014–March 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **64**:640-646.
26. **Tambini G, Andrus JK, Marques E, Boshell J, Pallansch M, de Quadros CA, Kew O.** 1993. Direct detection of wild poliovirus circulation by stool surveys of healthy children and analysis of community wastewater. *J Infect Dis* **168**:1510-1514.
27. **Deshpande JM, Kamat JR, Rao VK, Nadkarni SS, Kher AS, Salgaokar SD, Rodrigues JJ.** 1995. Prevalence of antibodies to polioviruses & enteroviruses excreted by healthy children in Bombay. *Indian J Med Res* **101**:50-54.
28. **Mach O, Verma H, Khandait DW, Sutter RW, O'Connor PM, Pallansch MA, Cochi SL, Linkins RW, Chu SY, Wolff C, Jafari HS.** 2014. Prevalence of asymptomatic poliovirus infection in older children and adults in northern India: analysis of contact and enhanced community surveillance, 2009. *J Infect Dis* **210 Suppl 1**:S252-258.
29. **Pallansch M, Staples M.** 2002. Wild poliovirus found in stored potential infectious materials. . World Health Organization Polio Laboratory Network Quarterly Update **8**:1-2.
30. **Maes EF, Diop OM, Jorba J, Chavan S, Tangermann RH, Wassilak SG.** 2017. Surveillance Systems to Track Progress Toward Polio Eradication - Worldwide, 2015-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* **66**:359-365.
31. **Alexander JP, Jr., Gary HE, Jr., Pallansch MA.** 1997. Duration of poliovirus excretion and its implications for acute flaccid paralysis surveillance: a review of the literature. *J Infect Dis* **175 Suppl 1**:S176-182.
32. **Dowdle WR, Birmingham ME.** 1997. The biologic principles of poliovirus eradication. *J Infect Dis* **175 Suppl 1**:S286-292. **Salk JE, Gori JB.** 1960. A review of theoretical, experimental, and practical considerations in the use of formaldehyde for the inactivation of poliovirus. *Ann N Y Acad Sci* **83**:609-637.
33. **Mas Lago P, Gary HE, Jr., Perez LS, Caceres V, Olivera JB, Puentes RP, Corredor MB, Jimenez P, Pallansch MA, Cruz RG.** 2003. Poliovirus detection in wastewater and stools following an immunization campaign in Havana, Cuba. *Int J Epidemiol* **32**:772-777.
34. **Shulman LM, Martin J, Sofer D, Burns CC, Manor Y, Hindiyeh M, Gavrillin E, Wilton T, Moran-Gilad J, Gamzo R, Mendelson E, Grotto I, Group GPI, Group GPIG-PI.** 2015. Genetic analysis and characterization of wild poliovirus type 1 during sustained transmission in a population with >95% vaccine coverage, Israel 2013. *Clin Infect Dis* **60**:1057-1064.
35. **Nakamura T, Hamasaki M, Yoshitomi H, Ishibashi T, Yoshiyama C, Maeda E, Sera N, Yoshida H.** 2015. Environmental surveillance of poliovirus in sewage water around the introduction period for inactivated polio vaccine in Japan. *Appl Environ Microbiol* **81**:1859-1864.
36. **Zurbriggen S, Tobler K, Abril C, Diedrich S, Ackermann M, Pallansch MA, Metzler A.** 2008. Isolation of sabin-like polioviruses from wastewater in a country using inactivated polio vaccine. *Appl Environ Microbiol* **74**:5608-5614.
37. **Battistone A, Buttinelli G, Fiore S, Amato C, Bonomo P, Patti AM, Vulcano A, Barbi M, Binda S, Pellegrinelli L, Tanzi ML, Affanni P, Castiglia P, Germinario C, Mercurio P, Cicala A, Triassi M, Pennino F, Fiore L.** 2014. Sporadic isolation of sabin-like polioviruses and high-level detection of non-polio enteroviruses during sewage surveillance in seven Italian cities, after several years of inactivated poliovirus vaccination. *Appl Environ Microbiol* **80**:4491-4501.
38. **Leparc-Goffart I, Julien J, Fuchs F, Janatova I, Aymard M, Kopecka H.** 1996. Evidence of presence of poliovirus genomic sequences in cerebrospinal fluid from patients with postpolio syndrome. *J Clin Microbiol* **34**:2023-2026.

39. **OMS.** 2004. Polio laboratory manual (cuarta edición).
40. **van der Werf S, Bradley J, Wimmer E, Studier FW, Dunn JJ.** 1986. Synthesis of infectious poliovirus RNA by purified T7 RNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci U S A* **83**:2330-2334.
41. **Wimmer E, Paul AV.** 2011. Synthetic poliovirus and other designer viruses: what have we learned from them? *Annu Rev Microbiol* **65**:583-609.
42. **OMS.** 2017. Programa de Certificación de Contención del GAPIII.
43. **OMS.** 2017. Reporte del CAG2, noviembre del 2017. Reporte de la segunda reunión del grupo asesor de contención, 28-30 noviembre 2017.
44. **Salk JE, Gori JB.** 1960. A review of theoretical, experimental, and practical considerations in the use of formaldehyde for the inactivation of poliovirus. *Ann N Y Acad Sci* **83**:609-637.
45. **Lee JH, Lee GC, Kim JI, Yi HA, Lee CH.** 2013. Development of a new cell culture-based method and optimized protocol for the detection of enteric viruses. *J Virol Methods* **191**:16-23.
46. **Ammendolia MG, Tinari A, Calcabrini A, Superti F.** 1999. Poliovirus infection induces apoptosis in CaCo-2 cells. *J Med Virol* **59**:122-129.
47. **Thorley BR, Roberts JA.** 2016. Isolation and Characterization of Poliovirus in Cell Culture Systems. *Methods Mol Biol* **1387**:29-53.
48. **Campbell SA, Lin J, Dobrikova EY, Gromeier M.** 2005. Genetic determinants of cell type-specific poliovirus propagation in HEK 293 cells. *J Virol* **79**:6281-6290.
49. **Chonmaitree T, Ford C, Sanders C, Lucia HL.** 1988. Comparison of cell cultures for rapid isolation of enteroviruses. *J Clin Microbiol* **26**:2576-2580.
50. **Minor PD, Lane B, Mimms S, Bar P.** 2017. Scientific consultation on the safety and containment of new poliovirus strains for vaccine production, clinical/regulatory testing and research. Report of a meeting held at NIBSC, Potters Bar, Hertfordshire, UK, 6/7th July 2016. *Biologicals* **48**:92-100.
51. **Stones PB.** 1976. Production and control of live oral poliovirus vaccine in WI-38 human diploid cells. *Dev Biol Stand* **37**:251-253.
52. **Colbere-Garapin F, Christodoulou C, Crainic R, Pelletier I.** 1989. Persistent poliovirus infection of human neuroblastoma cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* **86**:7590-7594.
53. **Hull RN, Cherry WR, Tritch OJ.** 1962. Growth characteristics of monkey kidney cell strains LLC-MK1, LLC-MK2, and LLC-MK2(NCTC-3196) and their utility in virus research. *J Exp Med* **115**:903-918.
54. **Pipkin PA, Wood DJ, Racaniello VR, Minor PD.** 1993. Characterisation of L cells expressing the human poliovirus receptor for the specific detection of polioviruses in vitro. *J Virol Methods* **41**:333-340.
55. **Arita M, Ohka S, Sasaki Y, Nomoto A.** 1999. Multiple pathways for establishment of poliovirus infection. *Virus Res* **62**:97-105.
56. **Buck GE, Wiesemann M, Stewart L.** 2002. Comparison of mixed cell culture containing genetically engineered BGMK and CaCo-2 cells (Super E-Mix) with RT-PCR and conventional cell culture for the diagnosis of enterovirus meningitis. *J Clin Virol* **25 Suppl 1**:S13-18.
57. **Leland DS, Ginocchio CC.** 2007. Role of cell culture for virus detection in the age of technology. *Clin Microbiol Rev* **20**:49-78.



Consideraciones en el marco de la contención de los poliovirus en las Américas, GAPIII-Regional

Alineado con el Plan Regional sobre la Contención de Poliovirus en las Américas (GAPIII-Regional), y en seguimiento a las recomendaciones de la Comisión Regional de Certificación (RCC) de la Erradicación de Polio, la Organización Panamericana de la Salud propone el modelo de ***Declaración de responsabilidad de colecciones de muestras con materiales potencialmente infecciosos (MPI) de OPV2/Sabin2*** (Anexo A), en donde la máxima autoridad de la institución, centro o universidad declara tener conocimiento del almacenamiento de MPI de poliovirus en la instalación, de la cantidad MPI y de los procedimientos utilizados con los MPI; y asume las responsabilidades y los compromisos de gestión de riesgo biológico de acuerdo con los materiales y los procedimientos de laboratorio. Cualquier cambio en el inventario de estos MPI o en los procedimientos realizados en el laboratorio debe ser informado oficialmente a la autoridad nacional competente.



Orientación para minimizar el riesgo en las instalaciones que obtienen, manipulan o almacenan materiales potencialmente infecciosos de poliovirus. 2018..

ANEXO A. DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD DE COLECCIONES DE MUESTRAS CON MATERIALES POTENCIALMENTE INFECCIOSOS (MPI) DE OPV2/SABIN2

PAIS: _____

De acuerdo con lo declarado en la encuesta nacional sobre contención de poliovirus y la identificación de existencia de material potencialmente infeccioso de OPV2/Sabin2 en la institución, centro o universidad, esta declaración se hace para dar cumplimiento al Plan Regional sobre la Contención de Poliovirus en las Américas (GAPIII-Regional) alineado con los normas y estándares nacionales establecidas para este fin.

Nombre completo del laboratorio o instalación	
Nombre completo del instituto, centro o universidad	

Clasificación del riesgo de MPI de OPV/Sabin, según el tipo y el procedimiento utilizado con los MPI

Tipo de MPI de poliovirus*	Cantidad de MPI (ej. mL, g, o # de viales,)	Procedimiento utilizado con los MPI	Nivel de riesgo
<input type="checkbox"/> Muestras fecales <input type="checkbox"/> Aguas residuales concentradas		<input type="checkbox"/> Inoculación en células permisivas a PV	Moderado
		<input type="checkbox"/> Otros procedimientos de laboratorio**	Bajo
<input type="checkbox"/> Ácidos nucleicos extraídos de muestras fecales o de aguas residuales concentradas		<input type="checkbox"/> Transfección en células permisivas a PV	Moderado
		<input type="checkbox"/> Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
<input type="checkbox"/> Muestras de vías respiratorias		<input type="checkbox"/> Inoculación en células permisivas a PV	Bajo
		<input type="checkbox"/> Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
<input type="checkbox"/> Ácidos nucleicos extraídos de muestras de vías respiratorias		<input type="checkbox"/> Transfección en células permisivas a PV	Bajo
		<input type="checkbox"/> Otros procedimientos de laboratorio**	Más bajo
<input type="checkbox"/> MPI de PV inactivados***		<input type="checkbox"/> Cualquiera	No es MPI

* El líquido cefalorraquídeo, el suero o la sangre y otros materiales clínicos no indicados en este cuadro no se consideran MPI de PV.
 ** Otros procedimientos de laboratorio incluyen, aunque sin limitarse a ellos, la inoculación en células no permisivas a PV, cultivo de bacterias, la reacción en cadena de la polimerasa (ADN o ARN), la espectrometría de masas o el ensayo inmunoenzimático de adsorción en fase sólida (ELISA).
 *** Debe inactivarse usando un método validado.

El director (o máxima autoridad responsable de la institución) certifica que:

- I. el laboratorio donde se encuentra almacenado el MPI implementa las estrategias de mitigación de riesgos acordes con la clasificación del riesgo para el MPI de OPV/Sabin, y
- II. cualquier cambio en el inventario de MPI o en los procedimientos realizados (técnicas nuevas o modificadas) en el laboratorio serán informados oficialmente a la autoridad nacional competente.

En constancia de la veracidad de la información y compromiso asumido en esta declaración, el día DD/MM/AA, en la ciudad de _____ firman:

El director (o la autoridad más alta de la institución) Responsable del laboratorio o instalación

Nombre: _____

Nombre: _____

Cargo: _____

Cargo: _____

Firma: _____

Firma: _____

Apéndice 1. Estrategias de mitigación de riesgos para manipular MPI de OPV/Sabin ¹

Estrategias de mitigación de riesgos	Nivel de riesgo			
	Moderado	Bajo	Más bajo	Solo almacenamiento ²
Declarar los MPI de PV en la encuesta nacional de PV y mantener un inventario exacto	✓	✓	✓	✓
Bioseguridad (incluidos, por ejemplo, los congeladores con cerradura, la limitación del acceso, la capacitación del personal)	✓	✓	✓	✓
Bioprotección (incluidas, por ejemplo, buenas prácticas de laboratorio y técnicas microbiológicas, la documentación y validación de los métodos y procedimientos normalizados de trabajo, como se describe en el anexo 6 del GAPIII)	✓	✓	✓	n/a
Análisis de riesgo de los procedimientos específicos aplicados	✓	✓	✓	✓
Se requiere vacunar al personal contra la poliomielitis	✓	✓	n/a ³	n/a
Certificación de acuerdo con una norma nacional o internacional que incluya componentes de bioseguridad y bioprotección	✓	n/a	n/a	n/a

¹ ✓: Tiene que cumplir las condiciones de la estrategia de mitigación de riesgos; n/a: no aplica

² Solo para retención a corto plazo, según lo determine el ministerio de salud, mientras se decide la disposición final de las colecciones. Cuando han de manipularse muestras “almacenadas”, se tienen que aplicar las estrategias de mitigación de riesgos para los niveles de riesgo moderado, bajo y más bajo, según convenga al tipo de muestra y al procedimiento.

³ Recomendado.