



Vacunas

www.elsevier.es/vac



Original

Parálisis flácida aguda y enterovirus en España. Resultados de la vigilancia en 2019



N. López-Perea^{a,c}, J. Masa-Calles^{a,c,*}, M. Cabrerizo^{b,c}, V. Gallardo-García^d, C. Malo^e, N. Torner^{c,f}, C. Izquierdo^g, C. Marín^h, M. García Cenoz^{c,i}, C. Muñoz-Almagro^{c,j,k}, I. Huerta^l, M. Portell^m, A. Blascoⁿ, M.L. Rojo^o, S. García-Hernández^p, H. Marcos^q, J.M. Ramos^r, I. Losada^s, A. Nieto Juliá^t, V. García-Ortúzar^u, F. González Carril^v, A. Blanco^w, A. Rivas^x, D. Castrillejo^y, S. Sanbonmatsu^z, J.M. Navarro^z, C. Pérez-González^{aa}, N. Rabella^{ab}, M. del Cuerpo^{ab}, A. Moreno-Docón^{ac}, A. Navascués^{ad}, S. Pérez-Castro^{ae}, M.P. Romero^{af}, M. Aranzamendi^{ag} y A. Martínez-Sapiña^{ah}

^a Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^b Laboratorio Nacional de Polio, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^c Consorcio para la Investigación en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

^d Servicio de Vigilancia y Salud Laboral, Consejería de Salud de Andalucía, España

^e Servicio de Vigilancia en Salud Pública, D.G. de Salud Pública, Departamento de Sanidad, Aragón, España

^f Departamento de Medicina, Universidad de Barcelona, Barcelona, España

^g Agencia de Salud Pública de Cataluña, Generalitat de Cataluña, Barcelona, España

^h Servei de Vigilància i Control Epidemiològic, Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública, Comunitat Valenciana, Valencia, España

ⁱ Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Instituto de Salud Pública de Navarra, IdiSNA, Pamplona, España

^j Hospital San Joan de Déu, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^k Universitat Internacional de Catalunya, Barcelona, España

^l Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad, Asturias, España

^m Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Conselleria de Salut, Família i Benestar Social, Balears, España

ⁿ Sección de Vigilancia Epidemiológica, D.G. de Salud Pública, Cantabria, España

^o Servicio de Epidemiología y Prevención, Dirección General Salud Pública, Servicio Canario de Salud, Canarias, España

^p Servicio de Epidemiología, D.G. de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Castilla-La Mancha, España

^q Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles, D.G. de Salud Pública, Consejería de Sanidad, Castilla y León, España

^r Subdirección de Epidemiología, D.G. de Salud Pública, Consejería de Salud y Políticas Sociales, Extremadura, España

^s Servizo de Epidemioloxía, Dirección Xeral de Saúde Pública, Consellería de Sanidade, Xunta de Galicia, España

^t Servicio de Epidemiología, Subdirección General de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Comunidad de Madrid, España

^u Servicio de Epidemiología, D.G. de Salud Pública y Adicciones, Consejería de Salud, Región de Murcia, España

^v Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Vacunas, Dirección de Salud Pública y Adicciones, Departamento de Salud, País Vasco, España

^w Sección de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades Transmisibles, D.G. de Salud Pública y Consumo, Consejería de Salud, La Rioja, España

^x Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad y Consumo, Ceuta, España

^y Servicio de Epidemiología, D.G. de Sanidad y Consumo, Consejería de Presidencia y Salud Pública, Melilla, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmasa@isciii.es (J. Masa-Calles).

<https://doi.org/10.1016/j.vacun.2020.12.001>

1576-9887/© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

^z Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada, España

^{aa} Hospital Universitario Dr. Negrín, Las Palmas de Gran Canaria, España

^{ab} Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona, España

^{ac} Hospital Virgen de la Arrixaca, Murcia, España

^{ad} Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, España

^{ae} Hospital Meixoeiro, Vigo, Pontevedra, España

^{af} Hospital La Paz, Madrid, España

^{ag} Hospital Universitario de Cruces, Bilbao, España

^{ah} Hospital Miguel Servet, Zaragoza, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 8 de noviembre de 2020

Aceptado el 1 de diciembre de 2020

On-line el 25 de diciembre de 2020

Palabras clave:

Parálisis flácida aguda

Enterovirus

Vigilancia

Poliomielitis

Eradicación

R E S U M E N

Objetivo: Los sistemas de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (PFA) y Enterovirus (EV) son clave para lograr la erradicación de la poliomiélitis en todo el mundo. Entre otras, permiten detectar la reintroducción de poliovirus (PV) desde zonas endémicas.

Material y métodos: Análisis de los resultados del protocolo para la vigilancia de las PFA y EV en 2019 y el índice de calidad estándar establecido por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Resultados: En España en 2019 se notificaron 38 casos de PFA —tasa de notificación de 0,55/100.000 < 15 años— y la recogida adecuada de muestras clínicas se consiguió en el 50% de los casos. La calidad de la vigilancia de PFA se resume en el índice de vigilancia, que en 2019 fue de 0,28, alejado del 0,80 establecido como estándar por la OMS. Se detectaron EV en el 11,7% de los casos de PFA y en el 5,5% de casos con otros síndromes (meningitis e infecciones mucocutáneas y respiratorias); los tipos que circularon más frecuentemente fueron E-7, E-30, E-11, CV-A6 y E-13. Se detectó la excreción de un poliovirus derivado de vacuna (PVDV) en un paciente adulto inmunodeprimido sin clínica de poliomiélitis. Los resultados muestran que no hubo casos ni circulación de poliovirus salvaje y que se pudo detectar un PVDV.

Conclusiones: Mientras haya circulación de poliovirus en el mundo, es necesario mantener activos los sistemas de vigilancia de EV —polio y no polio— reforzando la recogida y el procesamiento de muestras para detectar a tiempo la circulación inesperada de dichos virus.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Acute flaccid paralysis and enterovirus in Spain. Results from 2019 surveillance

A B S T R A C T

Objective: The Acute Flaccid Paralysis (AFP) and Enterovirus (EV) Surveillance systems are key to achieving the eradication of poliomyelitis worldwide. Among others, they allow detecting the reintroduction of poliovirus (PV) from endemic areas.

Material and methods: Analysis of the results of the protocol for the surveillance of AFPs and EVs in 2019 and the standard quality index established by the World Health Organization (WHO).

Results: 38 cases of AFP were reported —notification rate of 0.55/100,000 < 15 years— and adequate collection of clinical samples was achieved in 50% of the cases. The quality of AFP surveillance is summarized in the Surveillance index, which in 2019 was 0.28 away from the 0.80 established as the standard by WHO. EV were detected in 11.7% of AFPs and in 5.5% of other syndromes (meningitis, mucocutaneous and respiratory), the predominant types were E-7, E-30, E-11, CV-A6 and E-13. A case of VDPV without polio clinical presentation in an immunosuppressed adult was detected.

Conclusions: As long as there is circulation of poliovirus in the world, it is necessary to keep the surveillance systems of EV —polio and nonpolio— active, reinforcing the collection and processing of samples to detect the unexpected circulation of these viruses in time.

© 2020 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Keywords:

Acute flaccid paralysis

Enterovirus

Surveillance

Poliomyelitis

Eradication

Introducción

Desde que en 1988 se lanzara la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI), los casos de polio en el mundo se han reducido en más de un 99%. Cinco de las 6 regiones de la OMS ya han alcanzado el objetivo de interrumpir la transmisión de poliovirus salvaje (PVS): las Américas (1994), Pacífico Occidental (2000), Europa (2002), Asia Suroriental (2014) y África (2020). Actualmente Afganistán y Pakistán son los dos únicos países considerados endémicos de polio¹ (fig. 1). De los tres PVS, dos ya se han declarado erradicados: el PVS tipo 2 (PVS2) en 2015 y el PVS tipo 3 (PVS3) en octubre de 2019 (sin detecciones desde 2012). Junto con los PVS, en el mundo circulan poliovirus derivados de la vacuna (PVDV) que se originan en zonas donde todavía se utiliza la vacuna de polio oral (VPO) y que se mantienen circulando debido a fallos en la inmunidad de la población. La mayoría de las poliomielitis producidas por PVDV están asociadas al PV vacunal tipo 2, por lo que eliminar el componente tipo 2 de la VPO y reemplazar la vacuna oral trivalente por una vacuna oral bivalente ha sido objetivo prioritario de la OMS. La sustitución a nivel mundial se hizo en abril de 2016² y supuso el primer paso hacia la eliminación del uso de las vacunas de polio atenuadas en el mundo. La vacuna oral trivalente ya no se usa ni en vacunación rutinaria ni en campañas de vacunación; se dispone de vacuna monovalente tipo 2 para el control de brotes³.

La OMS-Europa publica un informe anual sobre la situación de la polio en la Región Europea elaborado por el Comité Regional para la Certificación de la Erradicación de la Polio (RCC). Este Comité evalúa el riesgo de importación y circulación de PVS o la aparición de un PVDV en la región. El nivel de riesgo se establece en función de la calidad del sistema de vigilancia, del nivel de inmunidad de la población y de la preparación de los países para el control de brotes. En el informe anual de 2019 y después de revisar los informes que envía el Comité Nacional de Certificación (CNC) de cada país, el RCC concluyó que a lo largo de 2018 en la Región Europea no se produjo transmisión de PVS ni PVDV⁴. El RCC advirtió de que Bosnia y Herzegovina, Rumania y Ucrania siguen teniendo alto riesgo de que se produzca un brote tras la introducción de un PV, debido a la baja inmunidad de la población y a la debilidad de sus sistemas de vigilancia. Además, otros 21 de los 53 países de la Región (40%) se clasificaron como de riesgo intermedio⁴.

En Europa hay preocupación por el aumento de casos de PVDV y por el aumento de las detecciones de PVS1 en aguas residuales en varias zonas del mundo, por lo que se insiste en que los países miembros deben mantener elevadas coberturas de vacunación. Se pide también que los países establezcan planes nacionales de acción en caso de importación de PVS o de aparición de un PVDV y que lleven a cabo simulacros para poner a prueba su capacidad de respuesta en caso de detección de un PV en su territorio (*Polio Outbreak Simulation Exercise [POSE]* - simulacro de un brote de polio)⁴.

En cuanto al tipo de vacuna administrada, la mayoría de países de la Región (35/53) emplea la vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI) en exclusiva, y el resto (18) la combina con VPO bivalente. La introducción de la VPI en algunos países se ha retrasado debido a las limitaciones del suministro mundial, pero la disponibilidad de estas vacunas está mejo-

rando con lo que gradualmente se eliminará el uso de la VPO en toda la región⁴. En España la VPO se sustituyó por la vacuna inactivada en el año 2004.

Respecto a la contención de los PV en los laboratorios, el RCC considera urgente que se certifiquen las denominadas instalaciones esenciales para PV, y que solo se establezcan en países o regiones donde sea estrictamente necesario conservar el virus⁴. España no ha solicitado certificación en este sentido.

En 2019 la Comisión Mundial para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis (GCC), de carácter independiente, aprovechó el Día Mundial de la Poliomielitis, 23 de octubre, para declarar que el PVS tipo 3 había sido erradicado a nivel mundial¹. Se trata de un hito importante en el esfuerzo para librar al mundo de todas las cepas del virus de la poliomielitis y garantizar que ningún niño, en ningún lugar del mundo, quede paralizado por el virus de la poliomielitis.

En 2019 se notificaron en el mundo un total de 176 casos de poliomielitis parálitica producida por PVS, frente a los 33 que se habían notificado en 2018 (83,7% de incremento). Todos los casos se debieron a PVS1, y ocurrieron en Afganistán (147) y Pakistán (29). También se notificaron 367 casos producidos por PVDV circulante principalmente en Angola (130), RD Congo (88), Pakistán (22), República Centroafricana (21), Nigeria y Ghana (18 cada uno), Filipinas (15), Etiopía (12) y Chad (10) (fig. 1).

Para mantener un territorio libre de polio y evitar la reintroducción del virus se requieren elevadas coberturas de vacunación en todos los grupos de población y niveles geográficos y un sistema de vigilancia de poliovirus activo. Desde que la Región Europea de la OMS se certificó como «Libre de Polio», cada estado miembro debe establecer un plan nacional dirigido a mantener el estado de eliminación. La piedra angular de la vigilancia de PV es la vigilancia de PFA, que es una vigilancia sindrómica. No obstante, en países no endémicos que además cuenten con servicios de salud de calidad, la OMS acepta sistemas alternativos de vigilancia de laboratorio, como la vigilancia de enterovirus (EV) en muestras clínicas y la vigilancia medioambiental de PV.

En España el primer plan de acción para la erradicación de la poliomielitis se estableció en 1998, con la creación del Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (PFA) y de la Vigilancia de EV. El Plan se actualizó en 2016⁵ siguiendo las recomendaciones y guías de la OMS, entre ellas las guías para la vigilancia de EV en el laboratorio⁶ y para la vigilancia medioambiental de PV⁷ y el documento de respuesta ante un brote de PV⁸. El plan contiene cuatro áreas prioritarias de intervención: el programa de vacunación, la vigilancia de PV (vigilancia de PFA y vigilancia de EV), el plan de respuesta ante la detección de un PV y la contención de PV en los laboratorios. La vigilancia se inicia con la notificación urgente de todo caso de PFA en menores de 15 años, que desencadena un proceso de investigación epidemiológica, clínica y de laboratorio con el fin de confirmarlo o descartarlo como caso de polio, clasificarlo de forma adecuada y, si procede, instaurar rápidamente las medidas de intervención.

En España la cobertura nacional con tres dosis de vacuna administradas en el primer año de vida (serie básica) supera el 95% desde el año 1996 (fig. 2).

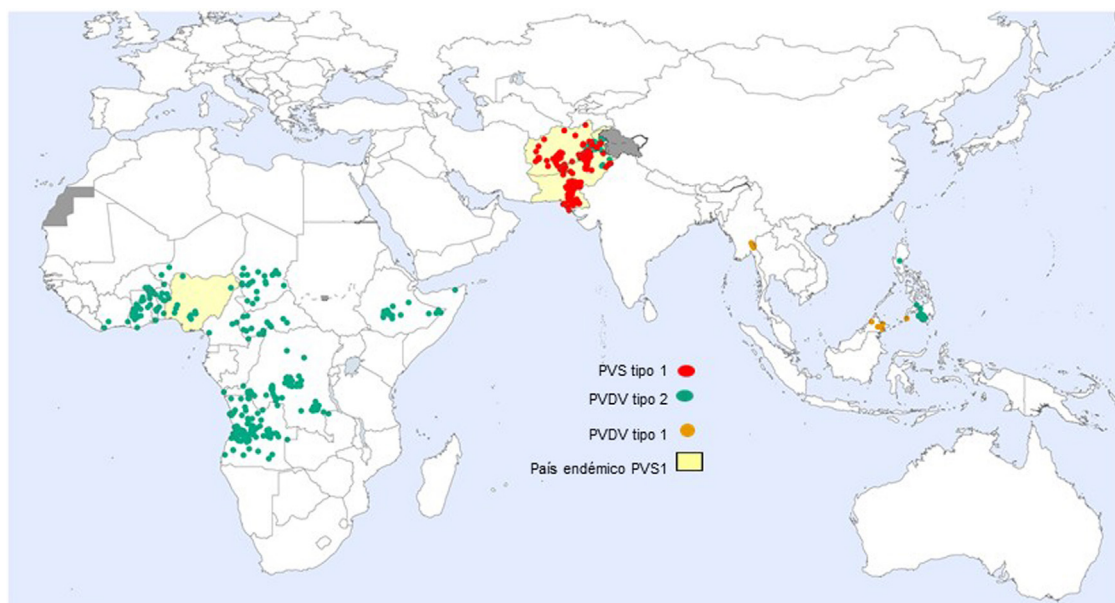


Figura 1 – Casos de poliomiélitis producidos por poliovirus salvaje (PVS) y poliovirus derivados de la vacuna (PVDV) en un periodo de 12 meses (06/05/2019-05/05/2020).

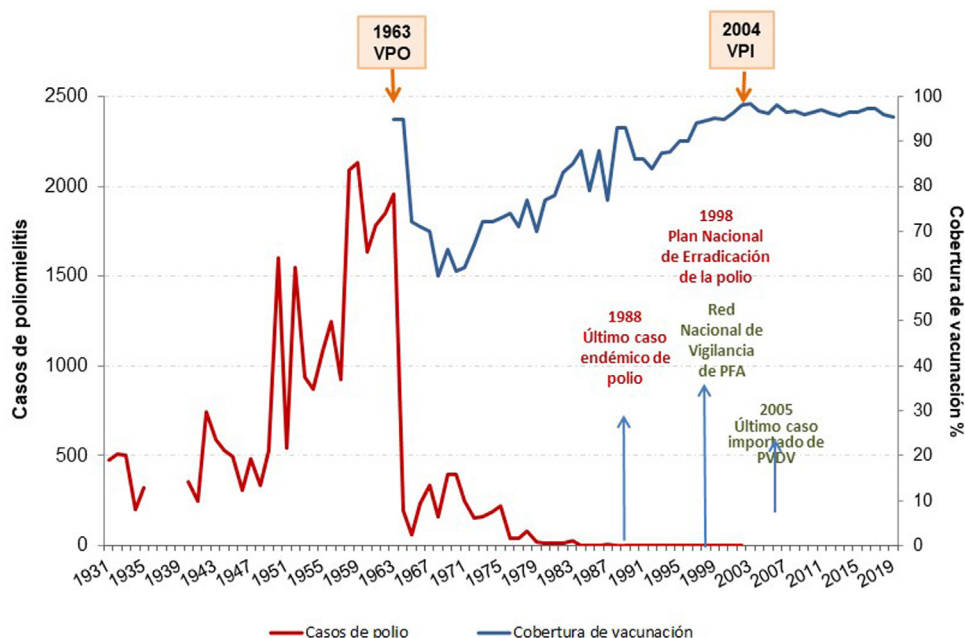


Figura 2 – Casos de poliomiélitis, vacunas de polio y coberturas de vacunación. España, 1931-2019.

El objetivo de este trabajo es describir los resultados y la calidad de los sistemas de vigilancia de la poliomiélitis y de PFA y de la vigilancia complementaria de EV y medioambiental en España durante el año 2019.

Método

En España la vigilancia de PV se realiza mediante la vigilancia de casos de poliomiélitis, con la notificación e investigación de las sospechas de poliomiélitis en personas de cualquier edad

o de todo cuadro de PFA en un menor de 15 años. La vigilancia de casos se complementa con la vigilancia de EV y con la vigilancia medioambiental. El objetivo en estas últimas es demostrar la ausencia de PV circulantes entre los EV caracterizados en muestras clínicas de pacientes con cuadros clínicos diferentes a PFA, y en aguas residuales, respectivamente⁵.

La notificación de un caso de poliomiélitis o de PFA se hace bajo sospecha clínica desde el hospital donde se identifica el caso a la unidad de vigilancia epidemiológica correspondiente. *Definición de caso:* una persona de cualquier edad en la que un médico sospeche poliomiélitis, o una persona de menos de

15 años con PFA. El síndrome de PFA se caracteriza por inicio agudo de parálisis en uno o más miembros con ausencia o disminución de reflejos tendinosos en los miembros afectados, sin pérdida sensorial o cognitiva y sin otra causa aparente. Se considera caso prioritario de PFA para la investigación, un cuadro de PFA con fiebre que ocurre en un niño que ha recibido menos de tres dosis de vacuna de polio, que procede de un área endémica para polio o que pertenece a un grupo de alto riesgo (p.ej., inmunodeprimido). También se *consideran* prioritarios los casos de PFA de cualquier edad clínicamente sospechosos de ser casos de poliomielitis⁹.

El Laboratorio Nacional de Poliovirus (LNP) del Centro Nacional de Microbiología (CNM) coordina el estudio virológico de la PFA con tres comunidades autónomas —Canarias, Cataluña y Andalucía— que disponen de laboratorios para realizar el estudio virológico de las muestras de heces en pacientes con PFA. El estudio de las muestras del resto de comunidades se hace en el LNP. La técnica de elección para el estudio virológico de las muestras de heces de los casos de PFA, y la única aceptada hasta el momento por la OMS-Europa, es el cultivo celular de virus (en células RD y L20B, estas últimas específicas para PV). Aunque se está avanzando en la estandarización de las técnicas de PCR para la detección directa de PV, los resultados de estas técnicas todavía no se aceptan como definitivos para descartar la presencia de los PV en heces.

Para monitorizar la calidad de la vigilancia de PFA se realiza la notificación mensual «cero-casos». Antes de hacer la notificación los epidemiólogos piden a los hospitales de la comunidad autónoma que rastreen en los servicios de pediatría y neurología para identificar posibles casos recientes de PFA no declarados. Si se identifica algún caso se notificará y se investigará en el laboratorio⁹.

Como enfermedad sujeta a un plan de erradicación, todo caso declarado al Sistema de Vigilancia de PFA se notifica inmediatamente a la OMS-Europa, que además exige la *evaluación anual* del sistema mediante un conjunto de indicadores. Los principales indicadores de calidad son la *tasa de notificación de PFA* y el *porcentaje de casos* en los que se han tomado *muestras clínicas adecuadas*. Del producto de ambos se obtiene el *índice de vigilancia*, que resume la calidad del sistema y que ha de ser $\geq 0,80$. Otros indicadores que miden la calidad de la vigilancia son la *oportunidad de la notificación* (porcentaje de casos de PFA notificados en los primeros 7 días tras el inicio de la parálisis), la *oportunidad de la investigación* (porcentaje de casos investigados en las 48 h posteriores a la notificación) y la *tasa de seguimiento* (porcentaje de casos con seguimiento clínico de la evolución de la parálisis).

En España la vigilancia de EV en síndromes diferentes a la PFA se implantó en 1998 como vigilancia complementaria de la vigilancia de PFA. La vigilancia de EV es voluntaria y no está establecida en todo el territorio nacional. La Red de Laboratorios de Vigilancia de EV está actualmente constituida por el LNP y por laboratorios de 9 hospitales (los 3 laboratorios autonómicos de la red de PFA: Andalucía [HUVN], Canarias [HUGC-Dr. Negrín] y Cataluña [HSCSP]; y 7 no-autonómicos en Barcelona [HSJD], Zaragoza [HUMS], Bilbao [HUC], Pamplona [CHN], Murcia [HCUVA], Vigo [HM] y Madrid [HU La Paz]). El LNP coordina la red con el objetivo de recoger información sobre los EV detectados en muestras clínicas de pacientes de cualquier edad ingresados con cuadros diferentes a PFA, a fin de

constatar la ausencia de PV circulantes entre los EV caracterizados. Los cuadros clínicos que se incluyen en la vigilancia de EV son principalmente: meningitis y encefalitis, infecciones respiratorias, fiebre sin foco en niños pequeños, enfermedad mano-pie-boca (EMBP) u otro tipo de exantema, miocarditis y sepsis neonatal. Actualmente, los métodos utilizados por los laboratorios de la red de vigilancia para la detección de EV en muestra clínica se basan en técnicas moleculares de amplificación genómica (PCR).

La vigilancia medioambiental es un sistema de vigilancia complementario que se realiza en aguas residuales en áreas no endémicas con riesgo de importación. En España, la vigilancia medioambiental solo se realiza en unas determinadas áreas geográficas con el objetivo de mantener las infraestructuras y metodologías necesarias, por si fuera preciso aplicarlas ante una alerta de detección o de circulación de PV en cualquier punto del territorio nacional⁹.

Resultados

En el año 2019 no se notificó ninguna sospecha de poliomielitis, se declararon 38 casos de PFA y en la vigilancia de EV se estudiaron 412 muestras de heces y 7.329 muestras clínicas de no-heces.

Se notificaron 38 casos de PFA frente a los 69 casos esperados (OMS estima una incidencia de 1 caso de PFA por 100.000 menores de 15 años). Solo 5 comunidades autónomas notificaron un número de casos igual o mayor al esperado. La tasa de notificación fue de 0,55 por 100.000 menores de 15 años (fig. 3; tabla 1), similar a la de 2018 (0,58/100.000).

El 32,0% de los casos (26) fueron niñas. La mayoría de ellos (78,9%) tenían 4 años o más. Todos, salvo uno, habían recibido al menos tres dosis de vacuna frente a la polio (97,4%).

En cuanto a los síntomas y signos sugestivos de poliomielitis, el 28,9% (11) de los casos presentó fiebre al inicio de la parálisis, en el 44,7% (17) la parálisis progresó rápidamente (<4 días) y en el 15,8% (6 casos) la parálisis era asimétrica. En la mayoría de los casos la parálisis afectó a los miembros (espinal: 89,5%; 34 casos). También se notificaron 2 casos con afectación de miembros-facial, espinal-bulbar y facial (un caso cada una).

En todos los casos se consiguió un diagnóstico clínico definitivo, que en su mayoría fue síndrome de Guillain-Barré/Polirradiculoneuritis (33; 86,8%) También se diagnosticaron 3 casos (7,9%) de mielitis transversa y 2 casos se clasificaron como «Otras neuropatías/enfermedades sistémicas». En 2019 solo hubo una pérdida al seguimiento; el 63,2% (24) de los casos no presentaba parálisis residual a los 60 días tras el inicio de la parálisis.

Resultados de laboratorio

En 34 casos de PFA (89,5%) se tomó al menos una muestra de heces y en 29 (76,3%) se tomaron dos muestras. Las 63 muestras procesadas fueron negativas para PV tanto por cultivo celular como por PCR. La recogida de muestras se considera oportuna y adecuada cuando se toman dos muestras separadas entre sí al menos 24 h, en los 14 días siguientes al inicio



Figura 3 – Tasa de notificación de parálisis flácida aguda (PFA) y porcentaje de casos con detección de enterovirus (EV). España, 2000-2019.

Tabla 1 – Casos esperados, notificados y tasas de notificación de parálisis flácida aguda (PFA) por 100.000 habitantes menores de 15 años, por comunidad autónoma. España, año 2019

| Comunidad autónoma | Población < 15 años | Casos esperados | Casos notificados | Tasa /100.000 |
|--------------------|---------------------|-----------------|-------------------|---------------|
| Andalucía | 1.326.088 | 13 | 2 | 0,15 |
| Aragón | 185.764 | 2 | 0 | 0,00 |
| Asturias | 111.087 | 1 | 0 | 0,00 |
| Baleares | 176.510 | 2 | 1 | 0,57 |
| Canarias | 288.663 | 3 | 2 | 0,69 |
| Cantabria | 76.521 | 1 | 1 | 1,31 |
| Castilla-La Mancha | 305.368 | 3 | 2 | 0,65 |
| Castilla y León | 285.325 | 3 | 2 | 0,70 |
| Cataluña | 1.169.615 | 12 | 6 | 0,51 |
| C. Valenciana | 736.642 | 7 | 8 | 1,09 |
| Extremadura | 144.094 | 1 | 2 | 1,39 |
| Galicia | 318.284 | 3 | 1 | 0,31 |
| Madrid | 1.024.440 | 10 | 1 | 0,10 |
| Murcia | 254.099 | 3 | 5 | 1,97 |
| Navarra | 100.599 | 1 | 2 | 1,99 |
| País Vasco | 304.246 | 3 | 3 | 0,99 |
| La Rioja | 45.302 | 0 | 0 | 0,00 |
| Ceuta | 17.017 | 0 | 0 | 0,00 |
| Melilla | 19.773 | 0 | 0 | 0,00 |
| Total | 6.889.437 | 69 | 38 | 0,55 |

Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. INE: Cifras de población residente en España, estimaciones intercensales a 1 de julio. INE.

de la parálisis. En 26 casos (68,4%) se recogió una muestra en tiempo y en 19 casos (50,0%) se recogieron dos (fig. 4; tabla 2).

Los casos de PFA se acumularon en el primer semestre del año, aunque sin un claro patrón estacional (fig. 5).

Se confirmó la presencia de EV en 4 casos de PFA, lo que supone un 11,7% de los casos con estudio de laboratorio (fig. 5). Los EV se detectaron mediante PCR, y no por cultivo celular, en un total de 6 muestras de heces procedentes de los 4 casos. No todos los EV se pudieron caracterizar. Se identificó EV-D68 en una muestra de heces de un caso, 3 EV de la especie A (en 1 y 2 heces de 2 casos distintos) y, finalmente, en las 2 muestras de

otro caso se comprobó que los EV eran rinovirus (los rinovirus también pertenecen al género *Enterovirus*).

Evaluación de la calidad del sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda

A lo largo del año 2019, la mayoría de las comunidades realizaron mensualmente la notificación «cero-casos»: se recibieron el 71,5% de las notificaciones esperadas (163/228), el 59,2% (135/228) de ellas oportunamente (en la primera semana del mes siguiente).

Tabla 2 – Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (PFA): tasa de notificación, investigación y seguimiento. Índice de vigilancia (Surveillance index). España, 2002-2019

| Indicador | Objetivo OMS | 2002 | 2003 | 2004 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 | 2014 | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 | 2019 |
|---|--------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| Tasa de notificación de PFA (casos /100.000 hab. <15 años) | ≥ 1 | 0,61 | 0,74 | 0,72 | 0,73 | 0,66 | 0,57 | 0,53 | 0,31 | 0,45 | 0,49 | 0,33 | 0,37 | 0,58 | 0,45 | 0,73 | 0,56 | 0,58 | 0,55 |
| % PFA con 1 muestra de heces en ≤ 14 días desde inicio de la parálisis | ≥ 80% | 73,0 | 70,0 | 70,0 | 75,0 | 59,5 | 83,6 | 57,1 | 81,0 | 80,6 | 70,6 | 91,3 | 69,2 | 73,2 | 65,6 | 80,4 | 71,8 | 80,0 | 68,4 |
| % PFA con 2 muestras de heces en ≤ 14 días desde inicio de la parálisis | | 57,0 | 46,0 | 56,0 | 65,9 | 45,2 | 56,8 | 34,3 | 38,1 | 45,2 | 38,2 | 56,5 | 57,7 | 41,5 | 46,9 | 51,0 | 51,3 | 65,0 | 50,0 |
| % PFA investigados ≤ 48 h desde la notificación | ≥ 80% | 97,0 | 93,0 | 100 | 100 | 100 | 94,6 | 100 | 95,2 | 96,8 | 91,2 | 95,7 | 96,2 | 95,1 | 96,8 | 94,1 | 97,4 | 92,5 | 81,6 |
| % PFA con seguimiento a los 60-90 días | ≥ 80% | 92,0 | 96,0 | 100 | 100 | 100 | 97,3 | 100 | 100 | 96,8 | 100 | 95,7 | 88,0 | 95,1 | 96,8 | 94,1 | 100 | 95,0 | 97,4 |
| Índice de vigilancia ^a | ≥ 0,80 | 0,35 | 0,34 | 0,50 | 0,48 | 0,30 | 0,32 | 0,18 | 0,12 | 0,20 | 0,19 | 0,18 | 0,21 | 0,24 | 0,21 | 0,36 | 0,29 | 0,37 | 0,28 |

Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

^a Índice de vigilancia (Surveillance index) = Tasa de notificación de PFA hasta 1.0 × (proporción de casos de PFA con 2 muestras de heces recogidas de forma separada entre 24-48 h en los 14 días después del inicio de parálisis).

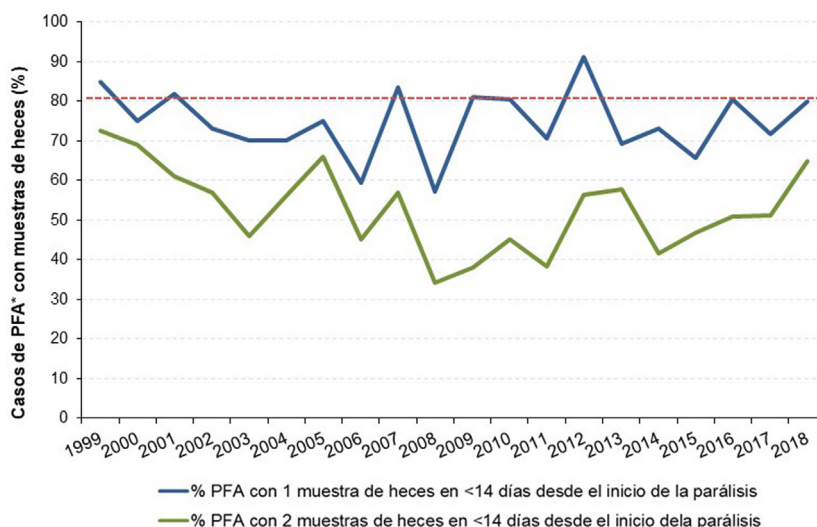


Figura 4 – Calidad en el estudio de muestras: toma de muestras en los 14 días siguientes al inicio de la parálisis. España, 1999-2019.

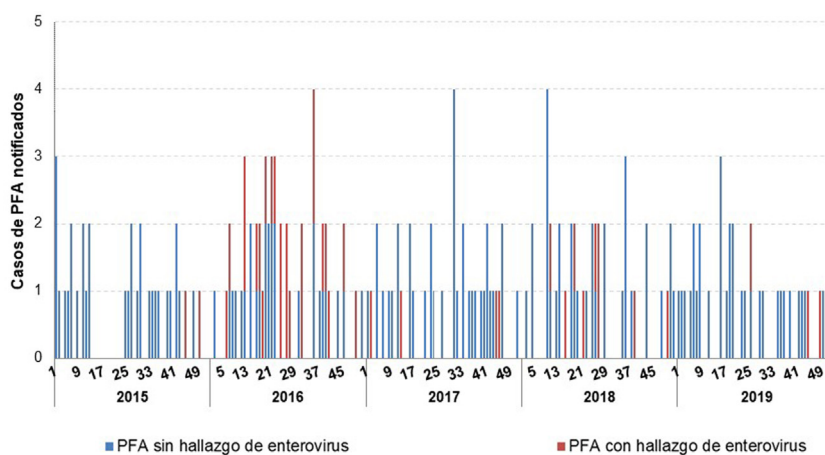


Figura 5 – Detección de enterovirus en los casos de parálisis flácida aguda (PFA) notificados y estudiados adecuadamente por semana epidemiológica. España, 2015-2019.

En 2019 la tasa de notificación de PFA fue de 0,55 por 100.000 y el porcentaje de casos en los que se recogieron dos muestras de heces «adecuadas» fue del 50,0%, ambos por debajo del objetivo establecido por la OMS. El índice de vigilancia, producto de los anteriores, fue 0,28 alejado del estándar de calidad de al menos 0,80 establecido por la OMS; el valor del índice en 2019 es similar al de otros años de la serie (figs. 3 y 4 y tabla 2).

En 2019 la oportunidad de la notificación de los casos fue del 68,4%. Si para el cálculo del indicador se considera la fecha de ingreso hospitalario —que refleja mejor el tiempo transcurrido desde que el sistema sanitario conoce el caso hasta que se notifica— en lugar de la fecha de inicio de la parálisis, el porcentaje de notificación oportuna asciende hasta el 73,7%, resultado que se aproxima al objetivo establecido por la OMS ($\geq 80\%$).

El 81,6% de los casos se investigaron en las 48 h posteriores a su notificación y el 97,4% tuvieron un seguimiento adecuado de la evolución de la parálisis, lo que indica que una vez que los casos entran en el sistema se estudian adecuadamente.

Los tiempos relativos al envío y procesamiento de muestras en el laboratorio cumplen en general los estándares de calidad establecidos por la OMS; se supera el objetivo de detección de EV no polio en las muestras de heces estudiadas (objetivo OMS de al menos el 10% y tasa de detección de EV en 2019 del 11,7%).

La PFA es un síndrome que requiere ingreso hospitalario. La búsqueda en los registros hospitalarios de las hospitalizaciones que cumplen con la definición clínica de PFA estima la carga de enfermedad por PFA en un territorio y permite monitorizar la exhaustividad del sistema de vigilancia. Anualmente se realiza una búsqueda en el Registro de Altas Hospitalarias del SNS (CMBD), identificando las altas hospitalarias clínicamente compatibles con PFA en menores de 15 años.

Con arreglo a los códigos diagnósticos A80.39 (Otros tipos de poliomielitis parálisis aguda), G61.0 (Síndrome de Guillain-Barré-SGB), G95.9 (Enfermedades de la médula espinal, no especificadas) y G60.9 (Neuropatía hereditaria e idiopática, no especificada) de la clasificación CIE-10, los servicios de vigilancia epidemiológica de las comunidades autónomas detectan por búsqueda activa en el RAE-CMBD aquellos casos

compatibles con la definición de PFA. Debido a la especial situación epidemiológica producida por la pandemia por SARS-CoV-2, apenas 8 de las 19 comunidades y ciudades autónomas han podido facilitar estos datos, por lo que este indicador no se ha considerado para el año 2019.

Vigilancia complementaria de enterovirus

Globalmente en la Red de Laboratorios de Vigilancia de EV en el año 2019 se estudiaron un total de 7.741 muestras clínicas y en el 5,5% (427) de ellas se identificó un EV. Las muestras estudiadas fueron 412 heces y 7.329 no-heces (principalmente LCR, suero o muestra respiratoria) para diagnóstico de EV. En 75 y 352 muestras, respectivamente, el diagnóstico fue positivo, lo que supone un rendimiento del 18% para heces y del 5% para otras muestras. Además, a lo largo del año 2019 la Unidad de Enterovirus del CNM ha recibido muestras positivas para EV procedentes de otros laboratorios de microbiología no pertenecientes a la red para su genotipado.

En conjunto, en el CNM se han recibido 521 muestras clínicas en las que se había identificado un EV (96 muestras de heces y 425 de otras muestras clínicas). Las muestras procedían principalmente de pacientes con meningitis (22%), encefalitis (10%), síndrome febril (34%), cuadros respiratorios (16%) o con infecciones mucocutáneas (EMPB o exantemas, 9%). La mayor parte de las muestras positivas a EV (84%; 439) procedían de pacientes pediátricos (< 15 años).

Del total de 521 muestras EV-positivas recibidas se pudieron genotipar 404 (78,0%). El serotipo más frecuentemente identificado fue echovirus (E)-7 (13%), seguido de E-30 (12%), E-11 (9%), coxsackievirus (CV)-A6 (8%) y E-13 (8%), CV-B1 (7%) y E-6 (6%). EV-A71 se detectó en un 2% de los EV tipados y EV-D68 sólo en un caso de PFA. En todos los casos, se descartó la presencia de PV.

Por último, gracias al sistema de vigilancia de EV se pudo identificar PVDV tipos 1 y 3 en un adulto diagnosticado de inmunosupresión grave, pero sin clínica de poliomielitis. Tras la investigación epidemiológica y de laboratorio la hipótesis más probable fue que el paciente adquiriera las cepas vacunales por contacto estrecho con una persona llegada a España en 2017 y que había sido vacunada con vacuna oral bivalente al salir de su país de origen. Debido a su estado de inmunosupresión, el paciente no había sido capaz de eliminar los virus, derivando estos en PVDV¹⁰. En la evaluación de riesgo realizada se concluyó que el riesgo de reintroducción de poliovirus asociado a este excretor crónico de PVDV (PVDV asociados a una persona con inmunodepresión) era muy bajo; la conclusión se basó en que no hubo evidencia de que el virus se hubiera transmitido entre los contactos, en que había sido un hallazgo casual en el paciente sin asociación a casos de poliomielitis y en que se habían reforzado las medidas de vigilancia, control y prevención que permitirían detectar precozmente circulación de PV y responder ante cualquier situación¹⁰.

Vigilancia medioambiental de poliovirus

En 2019 la vigilancia medioambiental cubrió a una población de 3.842.000 personas. En el LNP se estudiaron 16 muestras de aguas residuales, 4 de las cuales tuvieron resultado positivo a

EV (25%), y aunque no se pudieron genotipar, se confirmó que eran EV de la especie A, descartando así la presencia de PV¹¹.

Discusión

Los resultados de la vigilancia de la PFA y de la vigilancia de EV muestran que no hubo casos de poliomielitis ni circulación de PV, lo que indica que España en 2019 estuvo «libre de polio». El sistema de vigilancia de PFA se estableció en España en 1998 como pieza fundamental del plan de erradicación de la poliomielitis¹². El sistema está consolidado en todas las comunidades autónomas y a pesar de que no se identifican casos ni circulación de PV, se mantiene la notificación y el estudio de laboratorio de los casos de parálisis en pacientes pediátricos que ingresan en los hospitales¹³. A lo largo de los años la notificación de casos ha mostrado una tendencia descendente, a excepción de 2016, cuando se recuperó sensiblemente alcanzando el valor de la tasa del año 2005, debido posiblemente al aumento de circulación de otros EV como EV-D68 y EV-A71 que también están asociados a cuadros de PFA¹⁴. En 2019, 14 comunidades autónomas notificaron uno o más casos; en la mayoría de los pacientes se recogieron y se estudiaron muestras de heces y en todas ellas el cultivo celular descartó la presencia de PV.

La vigilancia de PFA, además de aportar evidencia sobre la ausencia de circulación de PV en un territorio, permite caracterizar la epidemiología de este síndrome en los niños: la edad de presentación, la estacionalidad y distribución geográfica, los diagnósticos clínicos y la evolución de la parálisis. La investigación de los casos en el laboratorio, además de descartar PV, permite identificar otros EV que pueden provocar enfermedad neurológica grave¹³. En 2019, las parálisis se presentaron fundamentalmente en niños mayores de 4 años (78,9%) a diferencia de la serie histórica (1998-2015) en la que la mayoría de casos son niños más pequeños¹³. Lo que se mantiene es el patrón del perfil clínico, con una mayoría de diagnósticos de SGB y otras polirradiculoneuritis o de mielitis transversa, y con un tercio de pacientes que presentan secuelas residuales a los 60 días del inicio de la parálisis.

El índice de vigilancia, como indicador de la calidad de la vigilancia, es similar al de otros años de la serie¹³.

Las infecciones por EV son más frecuentes en población pediátrica, y aunque la mayoría son asintomáticas, pueden infectar diferentes órganos y producir un abanico amplio de patologías según el tipo de células afectadas: cuadros respiratorios, neurológicos, enfermedades mucocutáneas, miocarditis o sepsis neonatal. Los EV infectan con frecuencia el SNC; los PV fueron los primeros EV que se identificaron como causantes de la poliomielitis parálítica. Otros EV también producen enfermedad neurológica grave, desde meningitis aséptica (de hecho, los EV son su principal causa), encefalitis, encefalomielitis, romboencefalitis, PFA o afectación bulbar, que puede conducir a fallo cardiorrespiratorio y muerte¹⁵.

Los EV no polio se detectan con frecuencia variable en las muestras clínicas de los niños con PFA. Uno de los objetivos de calidad que la OMS establece en la vigilancia de la PFA es que en al menos el 10% de las muestras de heces estudiadas debe detectarse un EV. En nuestra serie histórica el

porcentaje de muestras en las que se identifica algún EV es muy variable, con años en los que no se identifica ninguno (2009 y 2014) y otros en los que en más del 15% de los casos de PFA se detecta un EV (16,1% en 2010 y 45,1% en 2016)¹¹⁻¹³, lo que se explica por la circulación epidémica de los diferentes EV no polio.

A lo largo de los años de vigilancia, los EV más frecuentemente detectados en los casos de PFA han sido los de la especie B, aunque en los últimos años también se han encontrado de la especie A¹³. La vigilancia de EV se estableció como vigilancia complementaria dentro los planes de erradicación de la poliomielitis, con el objetivo de vigilar la circulación de PV en países considerados «libres de polio». Ahora, cercanos ya a la erradicación de la polio, la OMS quiere impulsar los sistemas ya establecidos y reforzar conjuntamente la vigilancia de EV y la vigilancia medioambiental en todo el mundo para descartar la presencia de PV.

En España la vigilancia de EV se ha ido reforzando en los últimos años, con la suma de nuevos laboratorios a la Red de Laboratorios de Vigilancia. Actualmente, 10 laboratorios de hospitales localizados en 9 comunidades autónomas participan en la vigilancia, enviando al LNP muestras e información clínica y epidemiológica. Otros laboratorios envían muestras para genotipar a través del Programa de Vigilancia Microbiológica (CNM), aunque al no pertenecer a la red, las muestras recibidas no siempre disponen de los datos clínicos. El objetivo es que la red de laboratorios sea cada vez mayor, y vaya cubriendo todo el territorio nacional.

La identificación de PVDV en un paciente inmunodeprimido sin síntomas compatibles con poliomielitis ha puesto de manifiesto la calidad de los sistemas de vigilancia, los altos estándares de saneamiento ambiental, las adecuadas coberturas de vacunación y la capacidad de detección y respuesta ante eventos relacionados con PV en nuestro país. Hay que mantener actualizados los protocolos nacionales en línea con las recomendaciones de respuesta ante la notificación de un evento o un brote de polio que recomienda la OMS. Mientras siga habiendo casos de polio en el mundo, es necesario mantener el esfuerzo en los servicios asistenciales y de salud pública para identificar cualquier importación de un PV.

La declaración por parte de la OMS de la eliminación del PVS3 a nivel mundial ha supuesto un hito en el camino hacia la erradicación de la polio. Aun así, la situación mundial sigue preocupando, sobre todo por el incremento de brotes de PVDV (fundamentalmente tipo 2) notificados en varios países de África y del Sudeste asiático, que ponen en evidencia fallos en la inmunidad de las poblaciones y la necesidad de dejar de usar las VPO actuales. De hecho, se prevé que para 2021 se comiencen a utilizar, en los países más afectados, las nuevas vacunas atenuadas frente a PV2 (nVPO2) más estables genéticamente que eviten la aparición de PVDV¹⁶.

La situación pandémica actual de COVID-19 también supone un momento crítico en los avances en la erradicación de la polio y en el control de otras enfermedades prevenibles por vacunación. La OMS ha recomendado suspender temporalmente las campañas de vacunación en zonas sin brotes activos, ya que esta actividad es incompatible con las recomendaciones de distancia social. Se pide a los países que prioricen la vacunación rutinaria de los niños para mantener las coberturas así como mantener, en lo posible, las activida-

des de vigilancia que permitan monitorizar la evolución de la situación¹⁷.

Financiación

Esta investigación no recibió ninguna subvención específica de agencias de financiamiento en los sectores público, comercial o sin fines de lucro.

Conflicto de intereses

N. Torner declara ser miembro del equipo editorial de la revista. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

Agradecemos a todos los médicos declarantes su colaboración en la notificación, investigación y seguimiento de los casos de PFA y EV incluidos en este estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization PGEI. Global Certification Commission. Geneva: 2019 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <http://polioeradication.org/tools-and-library/policy-reports/certification-reports/global-certification-commission/>
2. World Health Organization PGEI. Polio endgame strategy-2019-2023. Geneva: 2018 [consultado 15 Jun 2020] Disponible en: <http://polioeradication.org/who-we-are/polio-endgame-strategy-2019-2023/>
3. Pallansch MA. Ending use of oral poliovirus vaccine — a difficult move in the polio endgame. *N Engl J Med*. 2018;379:801-3, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMp1808903>.
4. World Health Organization. Regional Office for Europe. 33rd Meeting of the European Regional Commission for Certification of Poliomyelitis Eradication. Copenhagen, Denmark; 2019 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/414025/33rd-RCC-eng.pdf?ua=1
5. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad. Plan de acción en España para la erradicación de la poliomielitis; 2016 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanPolio/docs/Plan_erradicacion_poliomielitis.pdf
6. World Health Organization Polio Eradication. Enterovirus surveillance guidelines. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative; 2015 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/272810/EnterovirusSurveillanceGuidelines.pdf?ua=1
7. World Health Organization GPIE. Guidelines on Environmental Surveillance for Detection of Polioviruses. Working Draft; 2015 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf
8. World Health Organization. Standard operating procedures: Responding to a poliovirus event or outbreak version 3.1. Geneva; 2020 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/331895>

9. Centro Nacional de Epidemiología. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Madrid; 2015 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS.RENAVE-ciber.pdf>
10. Ministerio de Sanidad. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida de Riesgo. Riesgo asociado a la importación de virus de la poliomielitis en España. Madrid; noviembre 2019 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanPolio/docs/ERR_poliavirus.pdf
11. Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Plan de acción en España para la Erradicación de la Poliomielitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus en España, año 2019. Madrid, julio 2020 [consultado 30 Junio 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/POLIO/Resultados_Vigilancia_Polio/Informes_Anuales_Polio/Informe_anual.PFA_EV_2019_VF.pdf
12. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia en Salud Pública. Enfermedades A-Z. Poliomielitis/Parálisis flácida aguda [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Poliomielitis.aspx>
13. Masa-Calles J, Torner N, Lopez-Perea N, de Viarce-Torres de Mier M, Fernandez-Martinez B, Cabrerizo M, et al. Acute flaccid paralysis (AFP) surveillance: challenges and opportunities from 18 years' experience Spain, 1998 to 2015. EuroSurveill. 2018;23, pii = 1700423 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.20182347.1700423>
14. Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Plan de acción en España para la Erradicación de la Poliomielitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus en España, año 2016. Madrid; 2017 [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos A-Z/POLIO/Resultados_Vigilancia_Polio/Informes_Anuales_Polio/Informe_PFA_y_Enterovirus_2016.pdf
15. Cabrerizo M, Grupo para el estudio de las infecciones por Enterovirus y Parechovirus. Importancia de los enterovirus en neuropediatría: de los poliovirus a otros enterovirus. Rev Neurol. 2017;64 Supl. 3:S35-8.
16. Novel oral polio vaccine type 2 (nOPV2). Polio Global Eradication Initiative [consultado 15 Jun 2020]. Disponible en: <http://polioeradication.org/nopv2/>
17. European Centre for Disease Control (ECDC). Poliomyelitis Multi-country (World) Monitoring global outbreaks-Communicable Disease Threats Report. Week 32; 2-8 August 2020 [consultado 15 Sep 2020]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Communicable-disease-threats-report-08-aug-2020.pdf>