Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus
PLAN DE ACCIÓN EN ESPAÑA PARA LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Noemí López-Perea, María Cabrerizo Sanz, María de Viarce Torres de Mier, Beatriz Fernández Martínez, Josefa Masa Calles y el Grupo de Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España y la Red de Laboratorios de Vigilancia de Enterovirus

Año 2016

ÍNDICE

1. Introducción
2. Sistema de vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España.
3. Resultados de la vigilancia de PFA en 2016.
4. Evaluación de la calidad del sistema de vigilancia de PFA
5. Vigilancia Complementaria de Enterovirus
6. Sistema de Información Microbiológica. Meningitis por enterovirus. Tendencia 2005-2016
7. Casos de enfermedad neurológica asociados a enterovirus en población pediátrica. Cataluña, 2016.
8. Situación de la poliomielitis en Europa y en el Mundo
9. Discusión y conclusiones
10. Referencias
11. Acrónimos

RESUMEN EJECUTIVO

Los resultados de la vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA) y de la vigilancia de enterovirus (EV), muestran que en España en el año 2016 no hubo casos de polio ni circulación de poliovirus. Se detectaron diferentes enterovirus-no polio asociados a cuadros respiratorios y neurológicos, fundamentalmente en la edad pediátrica. EV-D68 se asoció con infecciones respiratorias y E-30 con meningitis; en los meses de primavera y verano se identificó en zonas del noroeste, región mediterránea y centro peninsular, un agrupamiento de cuadros neurológicos graves en niños asociado a la emergencia de una nueva variante recombinante altamente patógena del subgenogrupo C1 de EV-A71, que previamente no había circulado en nuestro país

Hay que mantener los sistemas ya establecidos de vigilancia de la circulación de enterovirus -polio y no polio- (PFA, meningitis víricas y enterovirus), adaptándolos si hiciera falta y monitorizándolos conjuntamente, para obtener información clínica, epidemiológica y virológica que permita detectar a tiempo la circulación inesperada de un poliovirus o de un enterovirus emergente.

ANNUAL EPIDEMIOLOGICAL REPORT -ACUTE FLACCID PARALYSIS SURVEILLANCE AND ENTEROVIRUS SURVEILLANCE, SPAIN, 2016. EXECUTIVE SUMMARY

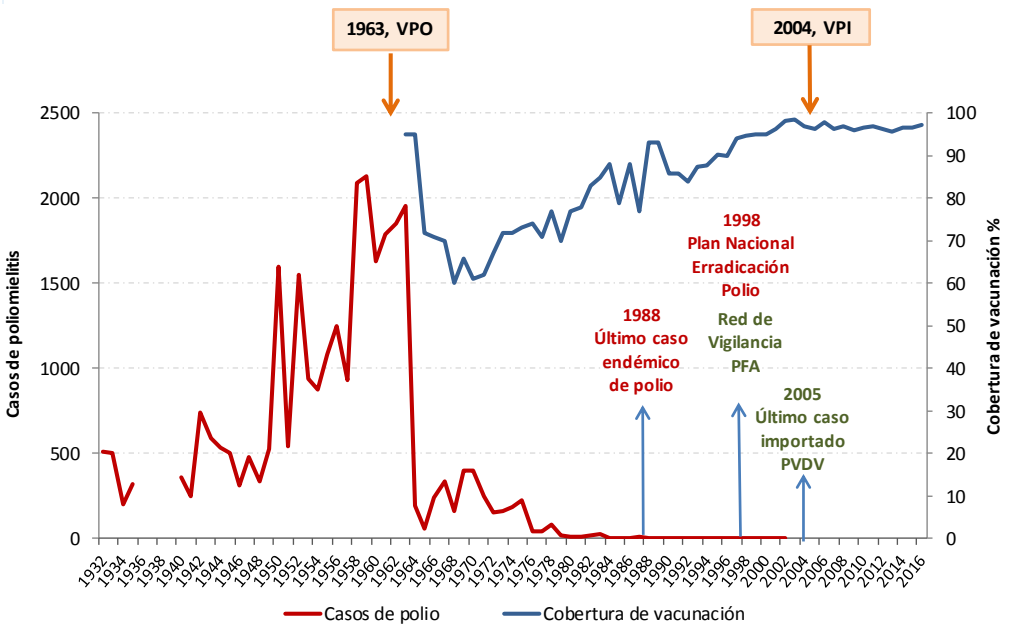
The Acute Flaccid Paralysis (AFP) Surveillance and the Enterovirus (EV) Surveillance do not reveal polio cases no poliovirus circulation in our country, suggesting Spain was polio-free during the year 2016. Along the year different non-polio enteroviruses were detected mainly associated with respiratory and neurological illness over all in children. EV-D68 was associated with respiratory illness while E-30 was associated with meningitis; a highly pathogenic new variant of subgenotype of EV-A71 was detected in an outbreak of severe neurological cases diagnosed in young children; the cases appeared in zones of the northeast, Mediterranean coast and central regions of Spain.

The existing networks devoted to Surveillance of enteroviruses -polio and non-polio- should be maintained and enhanced. AFP, viral meningitis and enterovirus surveillance should be monitored as a comprehensive surveillance system. Collected clinical, epidemiological and virological information would be invaluable to understanding the epidemiology of enteroviruses and to prompt detection of any poliovirus or any unexpected circulation of other enteroviruses.

1. Introducción

Desde que en 1988 se lanzara la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis (GPEI), los casos de polio se han reducido en más de un 99%. Cuatro de las seis regiones de la OMS ya han alcanzado este objetivo: Las Américas (1994), Pacífico Occidental (2000), Europa (2002) y Asia Suroriental (2014). Actualmente en Afganistán, Pakistán y Nigeria persiste la transmisión endémica de

Figura 1. Casos de poliomielitis y coberturas con vacuna de polio. España, 1931-2016



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII. Coberturas de vacunación: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

poliovirus salvaje (PVS).

El PVS tipo 2 (PVS2) se declaró erradicado en 2015 (no se detecta desde 1999) y el PVS tipo 3 (PVS3) no se detecta 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). La mayoría de las poliomielitis producidas por PVDV están asociados al poliovirus 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 2016 y ha supuesto el primer paso en la eliminación del uso de vacunas de polio atenuadas previsto para 2019-2020. La vacuna oral trivalente ya no se usa ni en vacunación de rutina ni en campañas de vacunación. Se dispone de vacuna monovalente tipo 2 para el control de brotes.

Desde que la Región Europea de la OMS se certificó como *Libre de Polio*, cada estado miembro tiene que establecer un plan nacional dirigido a mantener el *estado de eliminación*. En España el Plan de Acción para la Erradicación de la Poliomielitis, se ha actualizado en 2016 siguiendo las recomendaciones y guías de la OMS, entre ellas las guías para la vigilancia de enterovirus y para la vigilancia medioambiental de poliovirus y el documento de respuesta ante un brote de poliovirus. El plan contiene cuatro áreas prioritarias de intervención: el programa de vacunación, la vigilancia de poliovirus, el plan de respuesta ante la detección de un poliovirus y la contención de poliovirus en los laboratorios

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.** En España la vacuna de polio oral se sustituyó por la vacuna inactivada en el año 2004. Desde 1996 la cobertura nacional con tres dosis de vacuna de polio supera el 95%. En 2016 la cobertura media nacional para la serie básica fue del 97,2% (rango entre comunidades 94,8%-100%) (Figura 1).

2. Sistema de Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España

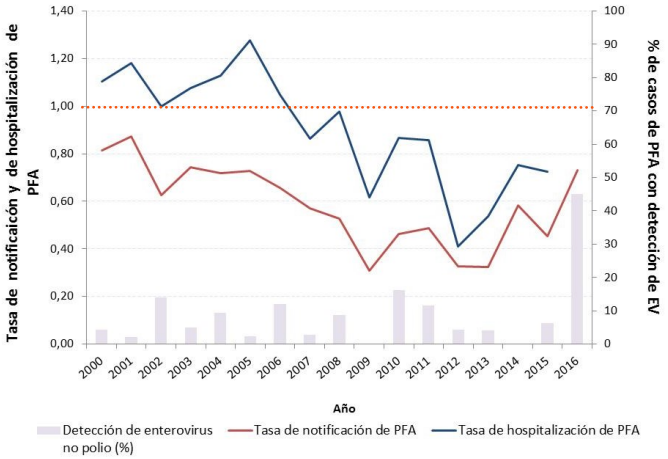
La *piedra angular* de la vigilancia de poliovirus es la **Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda (PFA).** En países no endémicos que además cuenten con servicios de salud de calidad, la OMS acepta **sistemas alternativos de vigilancia de laboratorio,** entre ellos la vigilancia de enterovirus en muestras clínicas y la vigilancia medioambiental de poliovirus.

En España la vigilancia de poliovirus se realiza mediante la **Vigilancia de poliomielitis**, con la notificación e investigación de cualquier sospecha de poliomielitis o de cualquier cuadro de parálisis flácida aguda en un menor de 15 años. La vigilancia de casos se complementa con **la Vigilancia de Enterovirus**, cuyo objetivo es demostrar la ausencia de poliovirus circulantes entre los enterovirus caracterizados en muestras clínicas de pacientes con cuadros clínicos diferentes a PFA, y con la **vigilancia medioambiental** de aguas residuales para demostrar la ausencia de PV circulantes.

En España el Sistema de Vigilancia de PFA se implantó en 1998. La vigilancia se inicia con la notificación urgente de todo caso de PFA en menores de 15 años; la notificación desencadena un proceso de investigación epidemiológica, clínica y de laboratorio con el fin de descartarlo/confirmarlo como caso de polio, clasificarlo de forma adecuada y, si procede, instaurar rápidamente las medidas de intervención. La notificación se hace bajo sospecha clínica y el circuito se inicia en el hospital donde se identifica el caso. La OMS define ***caso de PFA prioritario*** para la investigación cuando el cuadro de PFA con fiebre ocurre en un niño que ha recibido menos de tres dosis de vacuna de polio, procede de un área infectada de polio o pertenece a un grupo de alto riego (ej. inmunodeprimido). También se consideran prioritarios los casos de parálisis flácida aguda de cualquier edad clínicamente sospechosos de ser casos de polio (Protocolo de vigilancia de la polio, RENAVE 2013).

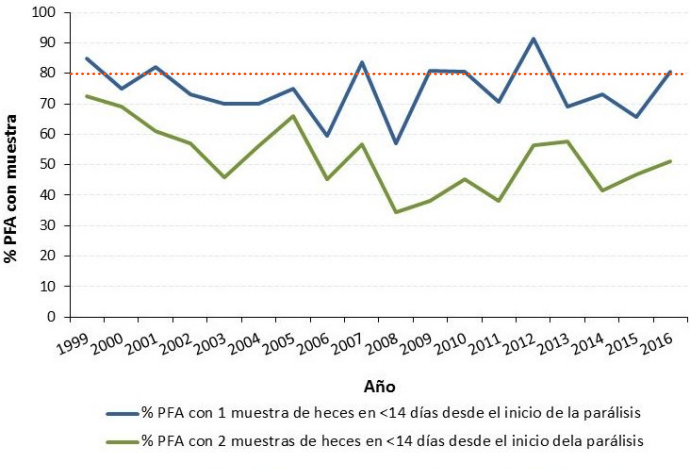
El Laboratorio Nacional de Poliovirus (LNP) del CNM (ISCIII) coordina el estudio virológico de la PFA. Actualmente solo tres comunidades autónomas –Cataluña, Andalucía y Canarias– disponen de laboratorios que realizan el estudio virológico de las muestras de heces en pacientes con PFA. El estudio de 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

Figura 2. Tasa de notificación de PFA, tasa de hospitalización de PFA (CMBD) y % casos PFA con detección de EV, España, 2000-2016



Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología.
Registro de Altas Hospitalarias (CMBD). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

Figura 3. Calidad en el estudio de muestras: toma de muestras <14 días desde el inicio de la parálisis. España, 1999-2016



Sistema de Vigilancia de Parálisis Fláccida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología

casos de PFA, y la única aceptada hasta el momento por la OMS–Europa, es el **cultivo celular de virus** (células L20B). Aunque se está avanzando en la estandarización de las técnicas de PCR, los resultados de estas técnicas todavía no se aceptan como definitivos para descartar la presencia de poliovirus 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 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 laboratorio.

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 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 ≥0,80. En España la tasa de notificación de la vigilancia de PFA oscila a lo largo de los años, con valores por debajo de lo esperado (1/100.000) (Figura 2). En cambio, la proporción de casos en los que se obtienen muestras clínicas se ha mantenido estable (Figura

3. Resultados de la vigilancia de PFA en España, 2016

En el año 2016 se notificaron 51 casos de PFA, de los 71 casos esperados. Cinco comunidades notificaron un número de casos igual o mayor al esperado, y el resto notificaron menos casos de los esperados. La tasa de notificación fue 0,73 por 100.000 menores de 15 años, (Figura 2; Tabla 1), sensiblemente superior que la de años anteriores, y más cercana al objetivo establecido por OMS (1 caso/100.000 <15 años). En 2016 no se notificó ningún *caso prioritario* de PFA.

Distribución por sexo, edad y antecedentes de vacunación

El 45,1% de los casos (23) fueron niñas. La mayoría de los casos (52,9%) tenían entre 1 y 4 años, seguido por el grupo de 5-9 años (23,5%).Todos los casos, estaban adecuadamente vacunados con al menos tres dosis de vacuna de polio (Tabla 2).

Características clínicas de los casos y evolución de la parálisis

- Clínica al inicio de la parálisis: en cuanto a los síntomas y signos sugestivos de poliomielitis, el 60,8% (31) de los casos presentó fiebre al inicio de la parálisis, en el 41,2% la parálisis progresó rápidamente (<4 días), y en el 27,5% (4) de ellos la parálisis fue asimétrica (Tabla 3).

En la mayoría de los casos la **localización** de la parálisis afectó a los miembros (espinal: 80,4%; 41 casos), seguida de la espinal-bulbar (11,8%; 6); miembros y facial (3,9%; 2); bulbar (2,0%; 1) y facial (2,0%; 1) (Tabla 4).

- Diagnóstico clínico definitivo: en todos los casos se llegó a un diagnóstico clínico, que en la mitad (26; 49,0%) fue Síndrome de Guillain-Barré (SGB/Polirradiculoneuritis). También se diagnosticaron 9 casos (17,6%) de mielitis, 6 casos de romboencefalitis (11,8%), 4 encefalomielitis/encefalitis (7,8%), 3 (5,9%) neuropatías (una axonal motora aguda y dos de origen tóxico o infeccioso), 1 Síndrome de Fisher-Miller (2,0%) y 2 casos se clasificaron como "Otras neuropatías" (Tabla 4).

-En el **seguimiento del caso a los 60-90 días** tras el inicio de la parálisis, 32 casos (62,7%) no tenían parálisis residual; en 16 (31,4%) casos se identificó algún grado de parálisis. En tres casos no se completó el seguimiento: todos estaban bien vacunados; en dos se detectó EV-A71 y en el tercero se identificó un adenovirus en heces; los diagnósticos clínicos fueron: SGB, romboencefalitis y otra enfermedad neurológica (Tabla 4).

Datos de laboratorio

En 45 (88,2%) de los 51 casos de PFA se tomó al menos una muestra de heces y en 26 (51,0%) se tomaron dos muestras. Las 71 muestras procesadas fueron negativas para poliovirus (Tabla 4).

Si consideramos la oportunidad en la toma de muestras (es decir, que se recogieran en los 14 días posteriores al inicio de la parálisis) en 26 casos (51,0%) se recogieron dos muestras *adecuadas* (separadas entre sí al menos 24 horas) y en 45 casos (88,2%) solo se recogió una (Tabla 5).

Tabla 1. Casos esperados, casos notificados y tasas de notificación de PFA por 100.000 habitantes menores de 15 años según Comunidad Autónoma. España, año 2016

Comunidad Autónoma	Población < 15 años	Casos Esperados	Casos Notificados	Tasa
Andalucía	1359808	14	2	0,15
Aragón	184429	2	3	1,63
Asturias	114498	1	1	0,87
Baleares	172058	2	0	0,00
Canarias	295585	3	3	1,01
Cantabria	78980	1	0	0,00
Castilla-La Mancha	313393	3	0	0,00
Castilla y León	295360	3	4	1,35
Cataluña	1180054	12	13	1,10
C. Valenciana	752297	8	9	1,20
Extremadura	151558	2	0	0,00
Galicia	327421	3	2	0,61
Madrid	1015803	10	9	0,89
Murcia	259792	3	3	1,15
Navarra	100593	1	0	0,00
País Vasco	307549	3	2	0,65
La Rioja	46834	0	0	0,00
Ceuta	17867	0	0	0,00
Melilla	19966	0	0	0,00
TOTAL	**6993845**	**70**	**51**	**0,73**

Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. INE: Datos de población; Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2017.

Tabla 2. Casos de PFA por grupo de edad y estado de vacunación y tasa de notificación de PFA por grupo de edad. España, año 2016

Grupo de edad	Población	Casos			Estado de vacunación Número de dosis		
		N	%	Tasa/100.000	1	2	≥3
<1 año	402.077	3	5,9	0,04	0	0	3
1- 4 años	2.174.491	26	51,0	0,37	0	0	26
5 - 9 años	2.477.473	12	23,5	0,17	0	0	12
10 - 14 años	2.338.899	10	19,6	0,14	0	0	10
Total	**6.990.863**	**51**	**100**	**0,73**	**0**	**0**	**51**

Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. INE. Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2016.

Tabla 4. Casos de PFA notificados, localización de la parálisis, estudio de laboratorio, hallazgos microbiológicos, diagnóstico clínico y seguimiento a los 60-90 días. España, año 2016.

CCAA	PFA	Fecha de Inicio de la parálisis	Edad	Sexo	Localización de la parálisis	Cultivo celular de heces	Enterovirus No Polio			Otros virus	Diagnóstico clínico	Parálisis residual a los 60-90 días
							PCR heces	PCR EF*	Agente			
Andalucía	PFA2919	12/05/2016	4 años	M	Miembros	Neg	-	-	-		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA0426	24/05/2016	21 meses	H	Miembros	Neg	-	-	-		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
Aragón	PFA5020	03/03/2016	8 años	H	Miembros	Neg	Neg	-	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
	PFA5019	16/03/2016	5 años	M	Miembros	Neg	Neg	-	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA5021	27/06/2016	2 años	M	Miembros	Neg	Neg	Pos	EV-A71		Romboencefalitis	Páralisis residual
Asturias	PFA3311	28/05/2016	6 años	H	Miembros Bulbar	Neg	Neg	Pos	EV No tipado		Mielitis aguda bulbomedular	Páralisis residual
Canarias	PFA3530	16/01/2016	12 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
	PFA3531	13/12/2016	8 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA3829	10/11/2016	3 años	H	Miembros Bulbar	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
Cataluña	PFA0869	11/02/2016	2 años	M	Miembros Bulbar	Neg	Pos	Pos	EV-D68		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
	PFA0870	18/04/2016	10 años	H	Miembros	Neg	-	-	Neg	Adenovirus	Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Pérdida al seguimiento
	PFA0872	12/05/2016	18 meses	H	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Mielitis y romboencefalitis	Sin Parálisis
	PFA0873	14/06/2016	5 años	M	Miembros	Neg	Neg	-	Neg		Romboencefalitis	Páralisis residual
	PFA0874	29/08/2016	10 años	H	Miembro	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA0875	01/08/2016	10 meses	M	Miembros Bulbar	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Romboencefalitis	Pérdida al seguimiento
	PFA1702	01/06/2016	10 meses	H	Miembros Bulbar	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Mielitis transversa	Sin Parálisis
	PFA2502	17/05/2016	3 años	M	Bulbar	Neg	-	-	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA2503	17/06/2016	7 años	H	Miembros	Neg	Neg	-	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA4308	21/03/2016	10 años	H	Miembros	Neg	Neg	-	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA4309	24/04/2016	17 meses	H	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Neuropatia axonal motora aguda	Sin Parálisis
	PFA0876	08/11/2016	2 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	parechovirus-6		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA4310	30/04/2016	19 meses	H	Miembros	Neg	Pos		EV No tipado		Mielitis y romboencefalitis	Sin Parálisis
Castilla y León	PFA0903	24/05/2016	12 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Mielitis transversa	Sin Parálisis
	PFA0904	07/04/2016	13 años	H	Miembros	No	-	-	-		Mielitis transversa	Páralisis residual
	PFA4003	25/09/2016	4 años	M	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Otra Neurológica	Pérdida al seguimiento
	PFA4706	01/06/2016	11 años	H	Miembros	No	-	-	-		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
Galicia	PFA1503	20/02/2016	8 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis	Páralisis residual
	PFA3601	22/03/2016	22 meses	H	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-D68		Mielitis transversa	Páralisis residual
Madrid	PFA2866	16/02/2016	3 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Mielitis transversa	Páralisis residual
	PFA2867	08/04/2016	5 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA2868	10/05/2016	4 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA2869	18/06/2016	11 meses	M	Miembros	No	Pos	-	EV No tipado		Romboencefalitis	Sin Parálisis
	PFA2870	08/07/2016	3 años	H	Miembros	Neg	Pos	-	EV-A71		Mielitis transversa	Sin Parálisis
	PFA2871	04/09/2016	15 meses	M	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Encefalomielitis	Sin Parálisis
	PFA2872	19/09/2016	12 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Mielitis aguda	Páralisis residual
	PFA2873	30/09/2016	6 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA2874	29/09/2016	8 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	EV-A71		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
Murcia	PFA3042	02/08/2016	3 años	M	Miembros	Neg	Neg	Pos	EV-D68		Mielitis	Páralisis residual
	PFA3043	26/07/2016	3 años	M	Miembros Facial	Neg	Neg	Neg	Neg		Otra Neurológica	Sin Parálisis
	PFA3044	04/09/2016	4 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
País Vasco	PFA0111	17/09/2016	6 años	M	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA4825	01/05/2016	2 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg	Virus Herpes I-II	Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
C. Valenciana	PFA0346	15/05/2016	17 meses	M	Miembros	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Neuropatía periférica (etiología infecciosa o tóxica)	Sin Parálisis
	PFA1202	15/02/2016	4 años	M	Miembros Bulbar	Neg	Pos	-	EV No tipado		S.Miller-Fisher	Sin Parálisis
	PFA1203	20/03/2016	13 meses	H	Miembros	No	Pos	Pos	EV No tipado		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
	PFA1204	07/10/2016	2 años	M	Miembros	Neg	Pos	-	CV-A6		Encefalitis aguda diseminada y bulbomielitis transv.	Páralisis residual
	PFA4661	18/06/2016	9 años	M	Miembros	Neg	Pos	-	EV-A71		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Sin Parálisis
	PFA4662	02/07/2016	4 años	H	Miembros Facial	Neg	Pos	Pos	EV-A71		Neuropatía periférica (etiología infecciosa o tóxica)	Sin Parálisis
	PFA4663	02/09/2016	4 años	M	Miembros	No	-	-	-		Encefalomielitis	Sin Parálisis
	PFA4664	27/10/2016	13 años	H	Miembros	Neg	Neg	Neg	Neg		Polirradiculoneuritis/S. Guillén Barré	Páralisis residual
	PFA4665	11/12/2016	16 meses	H	Facial	Neg	Pos	-	CV-A5		Encefalitis	Sin Parálisis

*EF: Exudado faríngeo

Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII. RENAVE.

Tabla 3. Clínica al inicio de la parálisis. Casos de PFA notificados, España, año 2016

Síntomas	Sí	%	No	%	Desc	%
Fiebre	31	60,8	18	35,3	2	3,9
Progresión rápida	21	41,2	23	45,1	7	13,7
Parálisis asimétrica	14	27,5	33	64,7	4	7,8

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

Tabla 5. Resultado de los cultivos celulares de las muestras de heces de los casos de PFA notificados. España, año 2016

Muestra	Recogida de muestra		Resultados cultivo celular	
	Si	%*	Negativo	%
Primera	45	88,2	45	100
Segunda	26	51,0	26	100

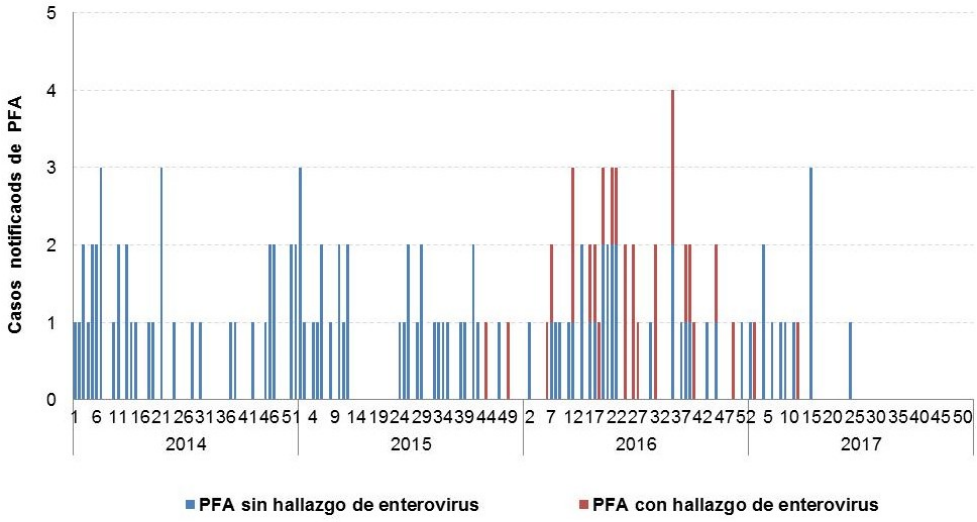
*Sobre el total de casos de PFA

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

En el año 2016, en muestras clínicas de 23 casos de PFA (45,1% de la notificadas) se detectaron por PCR diferentes EV. Enterovirus A71 (EV-A71) en 12 casos, enterovirus D68 (EV-D68) en 3 casos; coxsackievirus A6 (CV-A6) y coxsackievirus A5 (CV-A5) cada uno en un caso y Paraechovirus-6 en otro caso. En otros 5 casos se detectaron enterovirus que no se pudieron tipar (Tabla 4).

La estacionalidad de los casos de PFA es variable y por lo general los casos se diagnostican y notifican a lo largo de todo el año. En el año 2016 los casos de PFA se acumularon en las semanas de primavera y verano (Figura 4).

Figura 4. Hallazgos de enterovirus en los casos de PFA notificados por semana epidemiológica. España, 2014-2017*



** Datos disponibles a 3 de julio de 2017*
Sistema de Vigilancia de Páralisis Flacida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología.ISCIII

4. Evaluación de la calidad del sistema de Vigilancia de PFA. Indicadores de calidad

A lo largo del año, la mayoría de las comunidades realizaron mensualmente la notificación "**Cero-casos**": se recibieron el 74,1% de las notificaciones esperadas (169/228), el 68,0% (155/228) de ellas *en tiempo (*primera quincena del mes siguiente)

En 2016 la **Tasa de notificación de PFA** fue de 0,73 por 100.000 hab y el porcentaje de casos en los que se recogieron **dos muestras de heces "adecuadas**" fue del 51,0%. En el 80,4% de los casos se recogió una muestra de heces. El Índice de Vigilancia, producto de los anteriores, fue 0,36, algo superior al registrado en años previos ((Figura 2, Figura 3 y Tabla 6).

Otros indicadores de calidad son la **oportunidad de la notificación, (**porcentaje de PFAs notificadas en los primeros 7 días tras el inicio de la parálisis) que en 2016 fue del 54,9%. Si se considera la fecha de ingreso hospitalario en lugar de la fecha de inicio de la parálisis el porcentaje asciende hasta el 70,6%; este segundo indicador refleja mejor el tiempo transcurrido desde que el sistema sanitario conoce el caso hasta que se notifica.

El 94,1% de los casos se **investigaron** en las 48 horas posteriores a su notificación y tuvieron un **seguimiento** adecuado de la evolución de la parálisis, lo que indica que una vez que los casos entran en el sistema se investigan adecuadamente (Tabla 6).

Los tiempos relativos al **envío** y **procesamiento** de muestras en el laboratorio, en general, cumplen con los estándares de calidad establecidos por la OMS (Tabla 7).

El objetivo de **detección de enterovirus no polio en las muestras de heces estudiadas** (al menos el 10% de las muestras debe detectarse un enterovirus no polio) se supera ampliamente en 2016 alcanzando el 45% (Tabla 7 y Figura 2).

La búsqueda de los registros hospitalarios que cumplen con la definición de PFA permite establecer la carga de enfermedad por *parálisis flácida aguda* en un territorio y 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.

Se identifican los registros con los siguientes códigos diagnósticos CIE9-MC: 357.0 y 356.9 (Síndrome de Guillain-Barrè u otras neuropatías periféricas), 336.9 (mielitis aguda) o 045.0 y 045.1 (poliomielitis aguda causada por poliovirus u otros virus neurotrópicos). Se eliminan los registros duplicados.

Desde que se estableció el sistema de vigilancia, la tasa de notificación de PFA y la tasa de hospitalizaciones con diagnósticos compatibles con PFA en menores de 15 años han presentado fluctuaciones y ciclos similares; la distancia entre ambas curvas se ha ido reduciendo y en los últimos años están muy próximas entre sí.

La tasa de notificación siempre ha estado por debajo del 1/100.000. La tasa de hospitalizaciones se ha ido reduciendo y desde 2006 se aleja de la tasa esperada, lo que sugiere que el objetivo de identificación que propone OMS podría estar sobreestimado (Figura 2).

Tabla 6. Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de PFA: tasa de notificación, investigación y seguimiento. Índice de vigilancia (*Surveillance Index*). España, 1999-2016

Indicador	Objetivo OMS	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Tasa de notificación de PFA (casos /100.000 hab. menores15 años)	≥1	0,68	0,81	0,84	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**
% PFA con 1 muestra de heces en ≤14 días desde el inicio de la parálisis	≥80%	85	75	82	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**
% PFA con 2 muestras de heces en ≤14 días desde el inicio de la parálisis		72,5	69	61	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**
% PFA investigados ≤48 horas desde la notificación	≥80%	97.5	98,0	96,0	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**
% PFA con seguimiento a los 60-90 días	≥80%	97,5	100,0	94,0	92,0	96,0	100	100	100	97,3	100	100	96,8	100	95,7	88,0	95,1	96,8	**94,1**
Índice de Vigilancia (*)	≥0,8				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**

(*) Indice de vigilancia (Surveillance Index) = Tasa de notificación de PFA hasta 1.0 x (proporción de casos de PFA con 2 muestras de heces recogidas de forma separada entre 24-48 horas en los 14 días después del inicio de parálisis)

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

Tabla 7. Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de PFA relativos al envío y procesamiento de muestras de heces en el laboratorio. España, 1999-2016

Indicador	Objetivo OMS	Muestra	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
% Envío muestras al laboratorio ≤3 días desde su obtención	≥80%	1ª	80,0	94,0	94,0	95,0	78,0	89,0	52,8	61,8	59,3	54,2	70,6	60,7	82,1	83,3	83,3	71,4	88,5	**71,1**
		2º	87,0	98,0	98,0	100,0	85,0	96,0	75,8	86,2	79,2	50,0	81,8	87,0	95,0	72,7	100,0	88,0	94,4	**78,1**
% Desde envío a recepción ≤3 días	≥80%	1ª						91,0	75,0	84,8	84,6	77,8	90,9	70,4	73,1	83,3	79,2	82,9	73,1	**84,4**
		2º						91,0	75,0	85,7	82,6	77,8	85,7	72,7	84,2	81,8	88,9	80,0	72,2	**87,5**
% Resultados de laboratorio en ≤14 días	≥80%	1ª																	65,4	**66,7**
		2º																	66,7	**65,6**
Detección de enterovirus no polio (%)	>10%		9,3	4,2	2,1	14,0	5,0	9,3	2,3	11,9	2,7	8,6	0,0	16,1	11,5	4,3	4,2	0,0	6,3	**45,1**

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

5. Vigilancia Complementaria de Enterovirus

En España la Vigilancia de enterovirus (EV) se implantó en 1998 como vigilancia complementaria a 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 (5 laboratorios regionales y 4 no regionales) de Andalucía, Cataluña, Canarias, Navarra, Murcia, Vigo (Pontevedra), Zaragoza y Madrid. 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 parálisis flácida aguda, a fin de constatar la ausencia de poliovirus circulantes entre los enterovirus caracterizados. Los cuadros clínicos que se incluyen en la Vigilancia de Enterovirus son meningitis y encefalitis, infecciones respiratorias y otros como fiebre, enfermedad mano-pie -boca, exantema, miocarditis y sepsis neonatal.

Las personas infectadas pueden eliminar poliovirus en heces durante semanas, de ahí que puedan detectarse en aguas residuales. OMS considera que la vigilancia medioambiental en un buen sistema de vigilancia complementario en áreas no endémicas con riesgo de importación. En España la Vigilancia medioambiental de poliovirus no está establecida pero el LNP realiza un estudio piloto que permite 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 nacional.

5.1 Resultados de la vigilancia de enterovirus

En el año 2016 los laboratorios de la Red de Laboratorios de Vigilancia de EV han estudiado un total de 10.650 muestras clínicas para diagnóstico de EV. En 961 muestras el diagnóstico fue positivo para EV, lo que supone un rendimiento del 9,1%. Además, a lo largo del año 2016 la Unidad de Enterovirus del CNM ha recibido muestras positivas para EV procedentes de otros laboratorios de microbiología no pertenecientes a la red.

En conjunto en el CNM se han recibido 1145 muestras clínicas en las que se había identificado un EV. Casi la mitad de las muestras, 46%, procedían de pacientes con meningitis o encefalitis, seguidos de las infecciones respiratorias (25%) (Tabla 8).

La mayor parte de las muestras con EV+ procedían de pacientes pediátricos (<15 años): el 76,1% en las meningitis y encefalitis, el 94,9% en las infecciones respiratorias, el 73,6% en la Enfermedad mano-boca-pie, exantema, miocarditis y sepsis neonatal y el 98,4% en los cuadros de Fiebre de origen desconocido.

Caracterización de Enterovirus: de las 1145 muestras con EV+ recibidas en el Laboratorio Nacional de Poliovirus se han podido tipar 826 (72,1%). Se han identificado hasta 26 serotipos distintos. El serotipo más frecuentemente identificado fue EV-A71 (22%) seguido de EV-D68 (14%) y E-30 (10%) (Tabla 9).

EV-A71 se identificó con mayor frecuencia en los casos de encefalitis y E-30 en los de meningitis. EV-D68 se asoció con cuadros respiratorios. En todas las muestras se ha descartado la presencia de poliovirus.

Tabla 8. Cuadros clínicos de los que procedían las muestras clínicas con EV positivo. Vigilancia de enterovirus, año 2016.

Cuadro clínico	Muestras	%
Meningitis y encefalitis	531	46%
Infecciones respiratorias	283	25%
Fiebre de origen desconocido	186	16%
Enfermedad mano-boca-pie, exantema, miocarditis y sepsis neonatal	145	13%
Total	1145	100%

Fuente: Unidad de Enterovirus (Laboratorio Nacional de Polio). CNM. ISCIII

Tabla 9. Distribución de serotipos entre los EV tipados. Vigilancia de enterovirus, año 2016

Serotipo	Muestras	%
EV-A71	248	22%
EV-D68	156	14%
E-30	116	10%
E-5	73	6%
CV-A6	37	3%
E-7	26	2%
CV-B3	26	2%
Otros serotipos	144	13%
EV no tipados	319	28%
Total	1145	100%

Fuente: Unidad de Enterovirus (Laboratorio Nacional de Polio). CNM. ISCIII

5.2 Resultados de la vigilancia medioambiental

Vigilancia medioambiental: en 2016 la vigilancia medioambiental cubrió a una población de 3.207.247 personas. En el LNP se estudiaron 22 muestras de aguas residuales, 3 de ellas tuvieron resultado positivo a EV que se identificaron como: un E-3, un EV-A71 y un EV no tipable, descartando así la presencia de poliovirus.

6. Sistema de Información Microbiológica. Meningitis por enterovirus. Tendencia 2010-2016

El Sistema de Información Microbiológica (SIM) recoge información de las meningitis producida por enterovirus (Enterovirus A, Coxsackie A, Coxsackie B y Echovirus) que cumplan uno de los siguientes criterios de laboratorio: aislamiento o detección del genoma de un enterovirus en LCR. La notificación es voluntaria y se hace desde los laboratorios con datos básicos relativos a la muestra clínica. Los resultados del SIM se publican en informes anuales y trimestrales.

Entre 2010 y 2016 se han notificado 1914 meningitis procedentes de 43 hospitales localizados en 9 comunidades autónomas (Andalucía, Aragón, Canarias, Cataluña, Castilla y León, Extremadura, Navarra, La Rioja y País Vasco). La media anual de meningitis ha sido 274 (rango 348-159) (Tabla 9 y Figura 10).

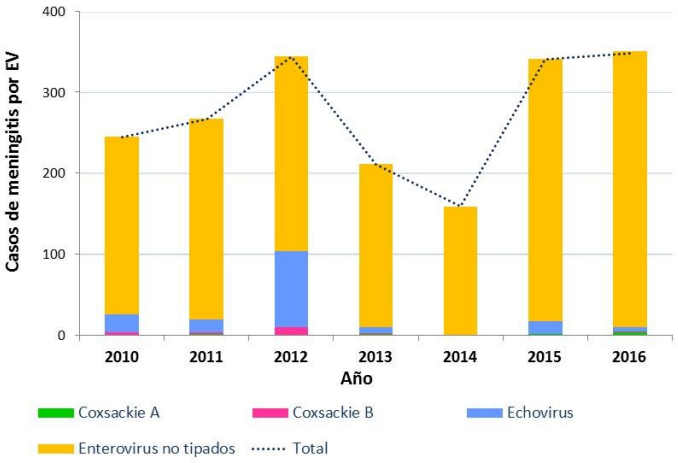
El 64,7% de las meningitis declaradas eran hombres y el 72,1% tenía menos de 10 años:<1año: 21,8%; 1-4 años: 25%; 5-9 años: 25,3%.

El 85,1% de los diagnósticos se realizó mediante detección de PCR en LCR. El 88,1% de las notificaciones no tiene información sobre el tipado de EV. Dentro de los Enterovirus tipificados, el grupo más frecuente fue el *Echovirus* (10%), seguido del *Coxsackie B* (0,9%) y del *Coxsackie A* (0,1%) (Tabla 9 y Figura 10).

Tabla 9 y Figura 10. Meningitis por enterovirus notificadas al Sistema de Información Microbiológica, año 2016

Enterovirus	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Coxsackie A	0	1	0	1	0	1	3
Coxsackie B	3	2	10	1	0	0	1
Echovirus	23	16	93	7	0	16	5
EV no tipados	218	248	241	202	158	324	342
Total	**244**	**267**	**344**	**211**	**159**	**341**	**348**

Sistema de Información Microbiológica (SIM). Centro Nacional Epidemiología.ISCIII. Datos de 43 hospitales en 9 CCAA



7. Casos de enfermedad neurológica asociados a enterovirus en población pediátrica. Cataluña, 2016*

**Resumen del informe elaborado y publicado por la Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, mayo 2017*

Entre abril y julio de 2016 se detectó una agrupación de casos con clínica neurológica en Cataluña. A través de los servicios de vigilancia epidemiológica territoriales se notificaron 112 casos de niños ingresados en hospitales que cumplían criterio de caso. Se consideró que cumplía la definición clínica de caso: cualquier paciente pediátrico que presentara un cuadro agudo de romboencefalitis y/o mielitis sin otra etiología evidente conocida o identificada:

Romboencefalitis: el cuadro clínico de romboencefalitis se clasificó en 3 estadios según la sintomatología y la gravedad:

.Estadío I: paciente que presenta 2 o más de los siguientes síntomas: temblor, mioclonía, somnolencia significativa o ataxia leve.

.Estadío II: paciente que presenta los síntomas especificados en el estadío I con ataxia evidente o signos de afectación de motoneurona por Resonancia Magnética (RM) craneoespinal

.Estadío III: afectación de motoneurona bulbar con fallo cardiorrespiratorio neurógeno. En este estadío hay que contar con diagnóstico por RM craneoespinal

Mielitis: se define como la presentación de paresia/paralisis flácida en una o más extremidades. En estos casos también hay que contar con diagnóstico por RM craneoespinal.

Todos los casos que cumplían criterio de caso iniciaron los síntomas entre el 7 de abril y el 31 de julio de 2016. El 21,4% de los casos precisaron ingreso en UCI; un paciente murió, otro paciente presentó secuelas graves y el resto de casos evolucionó favorablemente. La edad de los casos varía entre los 3 meses y los 10 años. La mayoría de casos tenían 1-2 años. El 57,1% fueron niños y el 42,9% eran niñas.

Los casos se han distribuido por toda Cataluña, con una agrupación más numerosa en el Campo de Tarragona (42 casos, 37,5%). Se han investigado detalladamente estos casos que estaban distribuidos por varios municipios de la provincia y no se ha encontrado nada que haga pensar que tienen un origen común.

En todos los casos se ha identificado un EV en al menos una de las muestras analizadas, LCR, exudado nasofaríngeo y/o heces. En cuanto a la caracterización genética de los enterovirus, aunque se han identificados varios, el más frecuente ha sido el **EV-A71** (84,2% de los enterovirus caracterizados. El último caso notificado comenzó con síntomas el 31 de julio de 2016 y con posterioridad

no se detectó ningún caso que cumpliera la definición de caso, con los que el brote se consideró cerrado.

De los 13 casos de PFA notificados en Cataluña en el año 2016, tres pertenecen a esta agrupación de casos, dos con diagnóstico de mielitis y uno con diagnóstico de romboencefalitis; en los tres casos se identificó el EV-A71.

Otras comunidades notificaron en 2016 casos de PFA en los que se identificó EV-A71: Aragón (1), Castilla León (1), Comunidad Valenciana (3) y Madrid (3) en su mayoría con diagnóstico de polirradiculoneuritis, aunque también romboencefalitis (1) y mielitis transversa (1).

8. Situación de la poliomielitis en Europa y en el Mundo Informe anual del Comité Regional para la Certificación de la Erradicación de la polio (RCC)

La OMS-Europa publica un informe anual sobre la situación de la polio en la región elaborado por el Comité Regional para la Certificación de la Erradicación de la Polio (RCC). El RCC después de revisar los informes que envía el Comité Nacional de Certificación (CNC) de cada país, concluye que durante el año 2016 no se produjo trasmisión de poliovirus salvaje en la Región Europea, aunque señala que en Ucrania circuló el poliovirus derivado de la vacuna (PVDV) tipo 1.

Se considera un hito histórico el cambio de la vacuna oral trivalente (tOPV) a la bivalente (bOPV) en aquellos países de la Región que todavía utilizaban vacuna oral. Es la mayor retirada jamás realizada de una vacuna y su sustitución por otra en el mundo. Esto pone en valor el gran compromiso de los países con el objetivo de eliminación de la enfermedad. Se dispone de vacuna monovalente oral tipo 2 para situaciones de brote.

El informe incluye la evaluación del riesgo de reintroducción del PVS en la región tras una importación desde algún país con casos de polio, sobre todo Afganistán y Pakistán.

Con arreglo a una serie de indicadores (coberturas de vacunación, calidad del sistema de vigilancia, existencia de poblaciones de alto riesgo y proximidad a países con transmisión de poliovirus salvaje) se elabora un índice de riesgo para cada país.

Actualmente cualquier país está a riesgo de una importación pero Bosnia Herzegovina, Rumania y Ucrania tienen riesgo alto de que se produzca un brote de polio tras una importación debido a la baja inmunidad de su población. De manera provisional también se ha considerado que Grecia e Italia tienen alto riesgo de transmisión. Doce países presentan un riesgo intermedio. Para España, el RCC considera que presenta un riesgo bajo de transmisión tras una importación de PVS, pero se señala que necesita mejorar la calidad de su vigilancia.

El informe recoge que los países del sur de Europa que están recibiendo inmigrantes y refugiados que cruzan el Mediterráneo, están respondiendo con actuaciones para mejorar la vacunación de estos grupos, pero señala que no hay una respuesta estandarizada ni métodos de evaluación de las actuaciones implantadas. Preocupa especialmente Turquía. Grecia, Italia y Malta, por la necesidad de que mantengan la inmunidad entre la población autóctona, ya que el riesgo de dispersión de poliovirus no se restringe a los grupos de migrantes/refugiados.

En la última fase de la eliminación de la polio en el mundo, los esfuerzos también se dirigen a la contención de los poliovirus en laboratorio, así como a la vigilancia de enterovirus y a la vigilancia ambiental.

8.1 Casos de poliomielitis en el mundo

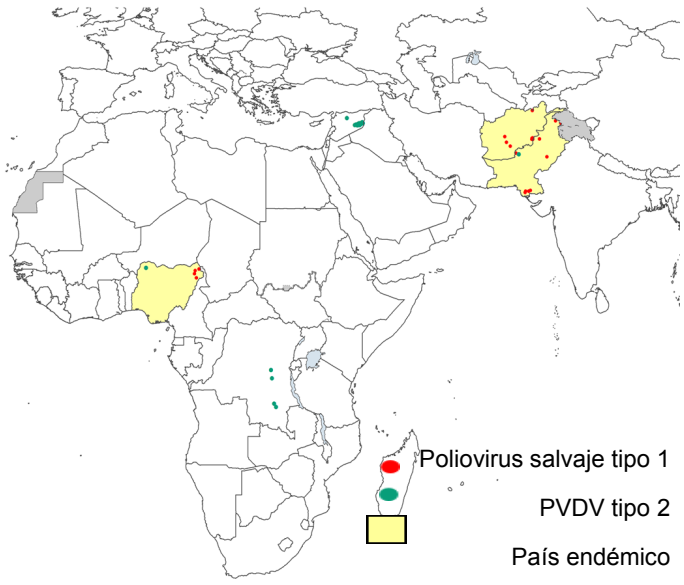
En 2016 se notificaron en el mundo un total de 37 casos de poliomielitis paralítica, mientras que en 2015 se notificaron 74 casos (50% menos).

Todos los casos se debieron a PVS tipo 1, y ocurrieron en Afganistán, Pakistán y Nigeria. También se notificaron casos producidos por PVDV circulantes: 3 casos en 2016– 1 PVDV tipo 1 (Laos) y 2 PVDV tipo 2 (Nigeria)- frente a los 32 notificados en 2015.

Entre julio 2016 y junio 2017 se han notificado 24 casos de polio producidos por PVS tipo 1 (Nigeria 4, Pakistán 9 y Afganistán 11) y 28 casos de polio producidos por PVDV tipo 2 (1 Pakistán, 22 Siria, 1 Nigeria, 4 República Democrática del Congo).

Cuando se detecta un PVDV tipo 2 se ha de manejar como si fuera un brote, y se realizan actividades de inmunización con vacuna monovalente oral tipo 2. Recientemente se han encontrado evidencias de que esta vacuna es más eficiente de lo que se pensaba, necesitando menos rondas complementarias de inmunización.

Figura 6. Casos de polio producidos por poliovirus salvaje en los últimos 12 meses. (28 junio 2016 – 27 junio 2017). OMS



Fuente: OMS. Actualización de casos de polio en el mundo. (28 junio 2016 – 27 junio 2017). *Global Wild Poliovirus & cVDPV Cases. Data in WHO HQ as of 27 June 2017*

9. Discusión y conclusiones

Los resultados de la vigilancia de la parálisis flácida aguda y de la vigilancia de enterovirus, muestran que no hubo casos de polio ni circulación de poliovirus, lo que indica que España en 2016 estuvo "libre de polio". Se detectaron varios serotipos de enterovirus-no polio asociados a infecciones respiratorias, meningitis y otras patologías neurológicas. En los meses de primavera y verano se identificó en zonas del noroeste, región mediterránea y centro peninsular un agrupamiento de cuadros neurológicos graves en niños, asociado a un EV-A71 emergente.

El Sistema de vigilancia de Parálisis Flácida Aguda se estableció en España en 1998 como pieza fundamental del plan de erradicación de la poliomielitis. Su objetivo es identificar cualquier caso clínico compatible con poliomielitis, investigarlo en el laboratorio e instaurar, en su caso, las medidas de control adecuadas. La vigilancia de casos de poliomielitis se complementa así con la vigilancia sindrómica de PFA, mejorando la sensibilidad de la vigilancia y permitiendo que se identifique todo el espectro de la poliomielitis paralítica, tanto de los casos con presentación clásica como de los casos con presentación atípica.

El sistema está consolidado en todas las comunidades autónomas y a pesar de que no se identifican casos de polio ni circulación de poliovirus, se mantiene la notificación y el estudio de laboratorio de los casos de parálisis en pacientes pediátricos que ingresan en los hospitales.

Desde que funciona el sistema (1998-2015, en adelante serie histórica) la notificación de casos ha mostrado una tendencia descendente. En 2016 la tasa de notificación de PFA se recuperó sensiblemente alcanzando el valor de la tasa del año 2005; doce comunidades autónomas notificaron casos y 5 de ellas -Aragón, Castilla y León, C Valenciana, Cataluña y Murcia- notificaron más casos de los esperados. En la mayoría de los pacientes se recogieron y estudiaron muestras de heces en laboratorio; en todos los casos el resultado del cultivo celular ha descartado poliovirus

La vigilancia de PFA además de aportar evidencia sobre la *ausencia de circulación de poliovirus en un territorio* permite caracterizar la epidemiología de la parálisis flácida aguda 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 poliovirus permite identificar otros enterovirus no-polio.

En el año 2016 se adelantó la **edad de presentación** de la parálisis: un 56,9% de los casos notificados tenían menos de 5 años frente al 45,7% de la serie histórica.

La **estacionalidad** de la PFA es variable y por lo general los casos se diagnostican y notifican a lo largo de todo el año. En el año 2016 los casos de PFA se acumularon en las semanas de primavera y verano.

El **patrón de diagnóstico clínico** ha cambiado ligeramente en 2016 si lo comparamos con los diagnósticos de la serie histórica. Los casos con diagnóstico de SGB y otras polirradiculoneuritis se redujeron (del 76,9% al 58,9%) mientras que aumentaron las mielitis (desde el 6,7% al 17,6%) y sobre todo las encefalitis/ encefalomielitis/romboencefalitis (del 3,5% al 19,6%).

En 2016 se encontró un porcentaje ligeramente superior de casos con **parálisis residual a los 60 días** del inicio de la parálisis (33,3% frente al 26,4% de la serie histórica). En 2016 la parálisis flácida se diagnóstico y notificó en niños **más pequeños con cuadros clínicos más graves y con más disfunción residual**.

Las infecciones por EV son más frecuentes en población pediátrica. Aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas, los EV pueden infectar diferentes órganos y producir un amplio abanico de patologías según el tipo de células afectadas: cuadros respiratorios, enfermedad mano-boca-pie, enfermedad neurológica, miocarditis o sepsis neonatal.

Con frecuencia los enterovirus infectan el SNC; los poliovirus fueron los primeros enterovirus que se identificaron como causantes de la poliomielitis paralítica; otros enterovirus no polio también producen enfermedad neurológica que puede ser grave: desde meningitis víricas (los enterovirus son la principal causa), encefalitis, encefalomielitis, romboencefalitis, parálisis flácida aguda o afectación bulbar, que puede conducir a fallo cardiorrespiratorio

Los enterovirus no-polio se detectan con frecuencia variable en las muestras clínicas de los niños con PFA. Uno de los objetivos de calidad de la vigilancia de PFA que OMS establece es que en al menos el 10% de las muestras clínicas estudiadas en laboratorio debe detectarse un enterovirus no-polio. El porcentaje de muestras en las que se identifica algún EV es muy variable, desde años en los que no se identifica ningún EV (2009 y 2014) hasta otros en que en más del 15% de casos de PFA se detecta un EV (2002 y 2010), lo que se explica por la circulación epidémica de los enterovirus.

En 2016 en la mitad de los casos de PFA se identificó un EV en alguna muestra clínica. A lo largo de los años de vigilancia los EV más frecuentemente detectados en los casos de parálisis flácida han sido los EV de las especie B aunque también se han encontrado Coxsackievirus A (de la especie A). En 2016 se detectaron 5 serotipos diferentes, entre ellos **dos serotipos no identificados antes en casos de PFA, el EV-D68 y el EV-A71**.

La vigilancia de enterovirus se estableció como vigilancia complementaria dentro los planes de erradicación de la poliomielitis, con el objetivo de vigilar la circulación de poliovirus. Ahora, cercanos ya a la erradicación mundial de la polio, OMS quiere impulsar los sistemas ya establecidos y **reforzar la vigilancia de los enterovirus polio y no-polio**.

En España la vigilancia de EV se ha ido reforzando en los últimos años, sumándose nuevos laboratorios a la **Red de Laboratorios de Vigilancia de EV**; en 2016, 9 laboratorios de hospitales localizados en 7 comunidades autónomas participaron en la vigilancia, enviando muestras e información al LNP.

El LNP recibió **muestras EV-positivo** procedentes de cuadros clínicos diferentes a parálisis flácida aguda – sobre todo meningitis, encefalitis e infecciones respiratorias- recogidas en su mayoría de pacientes pediátricos. Se identificaron 22 serotipos distintos, no se identificó ningún poliovirus. En 2016 la mitad de todos los EV tipados se correspondían con solo 3 serotipos: EV-A71 causando enfermedad neurológica con diferente presentación clínica: PFA, mielitis, encefalitis y romboencefalitis; EV-D68 que causó sobre todo infecciones respiratorias y algunas parálisis flácida y E-30 identificado en cuadros de meningitis.

EV-D68 y EV-A71 han tenido relevancia clínica y de salud pública en los últimos años en todo el mundo por su implicación en enfermedades neurológicas graves. Desde 2014 se ha descrito un au-

mento de casos graves de infección respiratoria producidos por EV –D68 con complicaciones neurológicas, PFA y ocasionalmente muerte. En España el primer caso PFA asociado a EV-D68 se notificó a finales de 2015 en Aragón. Otros dos casos se notificaron en Cataluña y Galicia en el primer trimestre de 2016 y un tercer caso en Murcia en agosto 2016; los tres eran niños menores de 6 años, dos de ellos con diagnóstico de mielitis aguda. En Asturias en mayo de 2016 se declaró un caso de PFA con EV-D68 positivo en exudado faríngeo. El CNM no avala este resultado porque desde la comunidad autónoma no se envió muestra al laboratorio de referencia (LNP) para su confirmación, por ello este serotipo no se incluye en las tablas de este informe.

El EV-A71 se considera un EV emergente ya que en los últimos 15 años ha causado grandes epidemias de enfermedad mano-boca-pie en países asiáticos. Afecta sobre todo a niños menores de 5 años y con frecuencia cursa con complicaciones neurológicas. En el mundo co-circulan varios genotipos y subgenotipos de EV-A71.En Europa los subgenotipos que más han circulado son el C1 y C2 y se habían asociado con casos esporádicos de enfermedad neurológica.

En 2016 casi un 60% de los EV identificados en LNP que se asociaban con patología neurológica grave, fueron EV-A71. También EV-A71 fue el serotipo más identificado en los casos de PFA; los casos de PFA con EV-A71, aparecieron agrupados entre abril y septiembre y se notificaron en comunidades autónomas del noreste, región mediterránea y centro de la península. Cronológicamente los casos aparecieron primero en Cataluña y después en C. Valenciana, Aragón, Madrid y Castilla y León.

En Cataluña el brote de **enfermedad neurológica- romboencefalitis y mielitis- asociada a enterovirus en población pediátrica**, con 112 casos agrupados entre abril y julio de 2016 estaban asociados en su mayoría al EV-A71. Otros casos de enfermedad neurológica grave en los que se identificó EV-A71 se diagnosticaron en provincias del este - Alicante, Castellón y Valencia- norte - Burgos, Zaragoza y Cantabria - y centro peninsular- Guadalajara y Madrid.

Esta epidemia se puede considerar consecuencia de la emergencia de una nueva variante recombinante altamente patógena del subgenogrupo C1 de EV-A71, que previamente no había circulado en nuestro país. En otros países -Francia, Alemania y Dinamarca- también se han declarado casos neurológicos graves debidos a esta nueva cepa.

El **Sistema de información microbiológica** recoge e informa los EV detectados en las muestras clínicas de meningitis. Aunque la notificación no es exhaustiva -participan hospitales de 9 comunidades autónomas- permite identificar la tendencia y el comportamiento cíclico de la meningitis asociada a enterovirus, que en su mayoría se diagnostican en niños. Este sistema, sin embargo no aporta información sobre los enterovirus circulantes, porque la mayoría de las muestras se notifican como “EV no tipados”

Mientras siga habiendo casos de polio en el mundo es necesario mantener el esfuerzo en las áreas asistencial y de salud pública para identificar la importación de un poliovirus. Cada territorio debe contar con sistemas de vigilancia capaces de detectar a tiempo la circulación de poliovirus. Por otro lado los enterovirus-no polio pueden causar epidemias emergentes e inesperadas.

Los sistemas de vigilancia de las infecciones por enterovirus (polio y no-polio) permiten, además de mejorar el conocimiento sobre la epidemiología de estas infecciones, identificar brotes para poder establecer a tiempo medidas de control y prevención.

La vigilancia de casos de PFA, incluido el estudio de muestras en el laboratorio, la vigilancia de meningitis víricas y la vigilancia de enterovirus son redes de vigilancia bien establecidas que sirven tanto para identificar la importación de un poliovirus como para conocer la difusión de los enterovirus- no polio, particularmente de los EV que producen enfermedad grave.

Por tanto hay que mantener y reforzar estos sistemas de vigilancia, adaptándolos si hiciera falta y monitorizándolos conjuntamente, para poder identificar señales tempranas que alerten sobre la circulación inesperada de un poliovirus o de un enterovirus emergente.

10. Referencias

- Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Plan de Actuaciones Necesarias para la Consecución del Certificado de Erradicación de la poliomielitis. Año 1998. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Plancertificadoerradicaionpolio.pdf
- Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda en España (PFA). http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/SistemavigilanciaPFA.pdf
- Plan de acción en España para la erradicación de la poliomielitis. Febrero 2016. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2016. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2016/Plan_Erradicacion_Poliomielitis_2016.pdf
- Plan de erradicación de la poliomielitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda. España, 2013. N. López-Perea, J. Masa-Calles, Grupo de Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Bol Epid Sem 2014 Vol 22, No 7 / 17-18 http://revista.isciii.es/index.php/bes/issue/view/191
- Informe de Vigilancia de Parálisis flácida aguda, España 2014. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2015/Informe_anual_PFA_2014v1.pdf
- Calendario de vacunación aprobado por el Consejo Interterritorial para el año 2017. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad.https://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/CalendarioVacunacion2017.pdf

- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Coberturas de vacunación en España y por Comunidades Autónomas. Series 2006-2015. https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla1.pdf
- Sistema de Información Microbiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe anual del Sistema de Información Microbiológica 2015. Madrid, 2016 http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-sistema-informacion-microbiologica/pdf_2017/Informe_2015.pdf
- WHO. Wild Poliovirus Weekly Update. http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/ [Consultado el 12 de abril de 2017].
- WHO- Global Polio Eradication Initiative. FACT FILE: Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/StrategyWork/GPEI_Plan_FactFile_EN.pdf
- WHO. Seventieth World Health Assembly. A70/14. 24 April 2017. Poliomyelitis Report by the Secretariat Disponible en http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPEI_Plan_FactFile_EN-1.pdf
- World Health Organization. Global Polio Erradication Initiative. Responding to a poliovirus outbreak. Standard Operating Procedures for a new polio outbreak in a polio-free country. February 2015. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/9.5_13IMB.pdf
- World Health Organization. Global Polio Erradication Initiative. Enterovirus surveillance guidelines. Guidelines for enterovirus surveillance in support of the Polio Eradication Initiative. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0020/272810/EnterovirusSurveillanceGuidelines.pdf?ua=1
- World Health Organization. Global Polio Eradication Initiative. Guidelines on Environmental Surveillance for Detection of Polioviruses. Working Draft. March 2015. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2016/07/GPLN_GuidelinesES_April2015.pdf
- World Health Organization. WHO European Region. Report of the 30th Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication. Copenhaguen, Denmark. 31 May– 2 Jun 2016. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0006/318651/Meeting-report-30th-RCC.pdf
- World Health Organization. Containment certification scheme to support the WHO global action plan for poliovirus containment. Geneva; 2017. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible en: http://polioeradication.org/wp-content/uploads/2017/02/CCS_2016EN.pdf
- WHO-Europe. WHO EpiData [internet](cited Apr 1, 2017). Available from: http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/vaccines-and-immunization/publications/surveillance-and-data/who-epidata
- Maurice J. And then there were two polio-endemic countries. Lancet. 2015;386:1521-2.
- Pariani E, Pellegrinelli L, Merlone AD, Piralla A, Baldanti F, Binda S. Letter to the editor: Need for a European network for enterovirus D68 surveillance after detections of EV-D68 of the new B3 lineage in Sweden and Italy, 2016. Euro Surveill. 2017;22 (2):pii=30440.DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.2.30440
- Cabrerizo M, García-Iñiguez JP, Munell F, Amado A, Madurga-Revilla P, Rodrigo C, et al. First cases of severe flaccid paralysis associated with enterovirus D68 infection in Spain, 2015-2016. Pediatric Infect Dis . 2017 Jun 28. doi: 10.1097/INF.0000000000001668. [Epub ahead of print]
- M Cabrerizo y 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-S38
- Informe epidemiológico sobre las meningitis víricas en Castilla y León. Años 2007-2016 Red de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León. Consejería de Sanidad . Junta de Castilla y León. Octubre 2016. http://www.comsor.es/pdf/comunicados/Informe%20epidemiologico%20Meningitis%20V%EDricas%20CyL%202007%20a%202016_031116.pdf
- European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment –Enterovirus detections associated with severe neurological symptoms in children and adults in European countries, 8 August 2016. Stockholm: ECDC; 2016. Available from: http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/01-08-2016-RRA-Enterovirus%2071-Spain,%20France,%20Netherlands.pdf
- Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. Informe final de la investigación epidemiològica de quadres neurolo¡ògics aguts per enterovirus en población pediátrica. http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/contingut_responsiu/salutAZ/E/enterovirus/neurologics_enterovirus.pdf
- Casas-Alba D, et al. Outbreak of brainstem encephalitis associated with enterovirus-A71 in Catalonia, Spain (2016): a clinical obsevational study in a children's reference centre in Catalonia, Clinical Microbiology and Infection (2017), DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2017.03.016
- Karrasch M, Fischer E, Scholten M, Sauerbrei A, Henke A, Renz DM, Mentzel HJ, Böer K, Böttcher S, Diedrich S, Krumbholz A, Zell R. A severe pediatric infection with a novel enterovirus A71 strain, Thuringia, Germany. J Clin Virol. 2016 Nov;84:90-95. DOI: 10.1016/j.jcv.2016.09.007. Epub 2016 Oct 19.PMID: 27771495 .
- Midgley SE, Nielsen AG, Trebbien R, Poulsen MW, Andersen PH, Fischer TK. Co-circulation of multiple subtypes of enterovirus A71 (EV- A71) genotype C, including novel recombinants characterised by use of whole genome sequencing (WGS), Denmark 2016. Euro Surveill. 2017;22(26):pii=30565. DOI: http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.26.30565

11. ACRÓNIMOS

bOPV	Vacuna de polio oral bivalente
CIE	Clasificación Internacional de Enfermedades
CMBD	Conjunto mínimo basico de datos del registro de altas hospitalarias
CNC	Comité Nacional de Certificación
CNM	Centro Nacional de Microbiología
EF	Exudado faríngeo
EV	Enterovirus
GPEI	Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis
LNP	Laboratorio Nacional de Poliovirus
OMS	Organización Mundial de la Salud
PFA	Parálisis flácida aguda
PVDV	Poliovirus derivado de la vacuna
PVS	Poliovirus salvaje
PVS2	Poliovirus salvaje tipo 2
PVS3	Poliovirus salvaje tipo 3
RCC	Comité Regional para la Certificación de la Erradicación de la Polio
SGB	Síndrome de Guillain-Barré
SIM	Sistema de Información Microbiológica
SNC	Sistema nervioso central
tOPV	Vacuna de polio oral trivalente
VPO	Vacuna de polio oral

Informe elaborado por

Noemí López-Perea, María de Viarce Torres de Mier, Beatriz Fernández Martínez y Josefa Masa Calles del **Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP, ISCIII** y María Cabrerizo Sanz del **Laboratorio Nacional de Poliovirus del Centro Nacional de Microbiología, ISCIII.**

Grupo de Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España: Andalucía: V. Gallardo; **Aragón:** C. Malo; **Asturias:** M. Margolles; **Baleares**: M. Portell; **Canarias:** P. Matute; **Cantabria:** A. Blasco; **Castilla la Mancha**: S. García Hernández; **Castilla y León:** H. Marcos; **Cataluña:** N. Torner. CIBERESP; **C. Valenciana:** S. Guiral y C. Marín; **Extremadura**: A. Fuentes; **Galicia**: I. Losada; **Madrid:** A. Nieto; **Murcia:** V. Gª. Ortúzar; **Navarra**: M. Gª. Cenoz; CIBERESP. **País Vasco**: JM. Arteagoitia; **La Rioja:** E Martínez-Ochoa, A. Blanco; **Ceuta**: A. Rivas; **Melilla**: D. Castrillejo. **Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad**: A. Limia.

Red de Laboratorios de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda y de Vigilancia de Enterovirus: Andalucía: S. Sanbonmatsu y JM. Navarro, Hospital Universitario Virgen de las Nieves, Granada; **Canarias**: C. Pérez-González Hospital Universitario Dr Negrín, Las Palmas de Gran Canarias; **Cataluña**: N. Rabellà, Hospital Santa Creu i Sant Pau, Barcelona; **Murcia:** A. Moreno-Docón, Hospital Virgen de la Arrixaca; **Pamplona**: A. Navascués, Hospital General de Navarra; **Vigo:** S. Pérez-Castro, Hospital Meixoeiro; **Zaragoza:** A. Martínez-Sapiña, Hospital Miguel Servet; **Barcelona**: C. Muñoz-Almagro, Hospital San Joan de Deu. CIBERESP; **Madrid:** MP. Romero, Hospital La Paz.

Cita sugerida: Centro Nacional de Epidemiología y Centro Nacional de Microbiología. ISCIII. Plan Nacional de Erradicación de la Poliomielitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda y Vigilancia de Enterovirus, año 2016. Madrid, julio 2017.