



CELEBRACIÓN DEL 50 ANIVERSARIO DE LA INSTAURACIÓN DE LAS CAMPAÑAS DE VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELITIS EN ESPAÑA.

Homenaje al Dr. D. Florencio Pérez Gallardo

Madrid, 2 de julio de 2013

EDITORIAL

50º aniversario de la instauración de las campañas de la vacunación antipoliomielítica en España.

Pilar Farjas. 427-428.

COLABORACIONES ESPECIALES

Los estudios epidemiológicos sobre la poliomielitis en España antes de la vacunación.

Ferrán Martínez Navarro. 429-441.

Inmunología de la poliomielitis: vacunas, problemas para la prevención/erradicación e intervenciones de futuro.

Eduardo Fernández-Cruz Pérez y Carmen Rodríguez-Sainz. 443-454.

Gestión y realización de la primera campaña nacional de vacunación antipoliomielítica oral en España.

Luis Valenciano Clavel. 455-460.

La última fase: La eliminación. **Rafael Nájera Morondo. 461-469.**

Papel del Laboratorio Nacional de Poliovirus en el Programa de erradicación y vigilancia de la poliomielitis.

Gloria Trallero, María Cabrerizo, Ana Avellón

y Red de Laboratorios para la Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda. 471-479.

Fase actual de control de la vigilancia epidemiológica de la poliomielitis en España. **Odorina Tello Anchuela. 481-496.**

Vacunas, erradicación y posterradicación. **Francisco Salmerón García, Agustín Portela Moreira,**

Marta Soler Soneira, Susana López Hernández, María Chamorro Somoza Díaz-Sarmiento,

Isabel Pérez González et al. 497-505.

La erradicación de la poliomielitis en la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud

Aurora Limia Sánchez. 507-516.

Poliomielitis paralítica. Nuevos problemas: el síndrome postpolio. **Jesús Esteban Pérez. 517-522.**

Resultados de la Campaña Nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral en España. **Florencio Pérez**

Gallardo, Luis Valenciano Clavel y Jesús Gabriel y Galán. 523-540.

Versión en inglés

EDITORIAL**50º ANIVERSARIO DE LA INSTAURACIÓN DE LAS CAMPAÑAS DE LA VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELÍTICA EN ESPAÑA****Pilar Farjas**

Secretaria General de Sanidad y Consumo. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. España.

La poliomielitis ha sido la principal causa mundial de parálisis de la historia, afectando principalmente a los niños entre cinco y 10 años. La mejor defensa que tenemos es su prevención a través de la vacunación.

Hace más de 60 años, España sufrió una grave situación epidémica de poliomielitis que superó los 2.000 casos entre los años 1959 y 1960, siendo los niños menores de siete años los más afectados en el 90% de los casos.

A causa de la falta de efectividad de la vacuna tipo Salk y tras realizar los estudios virológicos y epidemiológicos necesarios a partir de 1958, en 1963 se tomó la decisión de combatir la epidemia de poliomielitis en nuestro país mediante campañas de vacunación en niños con la vacuna oral tipo Sabin, las cuales fueron promovidas y financiadas por la Administración Pública.

La campaña piloto se realizó en las provincias de León y Lugo durante la primavera de 1963 y a finales de noviembre del mismo año se inició la primera fase de una extensa campaña de vacunación a escala nacional. La cobertura llegó hasta el 98,8% de la población diana y los resultados fueron excelentes, reduciéndose espectacularmente el número de

casos de poliomielitis tras sólo un año de campaña, desde los 1.770 casos anuales de media en el período 1960-1963 hasta los 18 casos confirmados en 1965.

La vacunación libró de la enfermedad a más de 4.000 niños en tan sólo dos años de vacunación. Gracias a estas primeras campañas frente a la poliomielitis, realizadas de forma masiva y sistemática en niños de entre dos meses y siete años. En 1975 la vacunación contra la polio se incluyó en el calendario vacunal. El último caso se registró en 1988. Desde aquella primera campaña contra la poliomielitis en 1963, las notificaciones de poliomielitis en España descendieron de forma espectacular.

Se han conseguido grandes logros, se mantienen elevadas coberturas de vacunación frente a poliomielitis, contamos con sistemas de vigilancia epidemiológica y microbiológica adecuados, con un programa de vigilancia de parálisis flácida aguda, y poseemos un control eficaz del virus de poliomielitis en los laboratorios. Por tanto, disponemos de mecanismos de control de posibles brotes de poliomielitis vacunal y poliomielitis importada.

En 1997 fue creado el Comité Nacional de Expertos para la obtención del Certificado de

Erradicación de la Poliomielitis y en el año 2002 la OMS certificó que España estaba libre de poliomielitis. Desde 1988, año en que la Asamblea Mundial de la Salud decidió dar los pasos para la erradicación de la poliomielitis en el mundo, se han realizado grandes progresos: tres regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tienen la certificación de estar “libres de polio”: la Región de las Américas en 1994, con el último caso en Perú en 1991, la Región del Pacífico Occidental en el año 2000, con el último caso en Camboya en 1997 y la Región Europea en el año 2002, con el último caso en Turquía en 1998.

Para mantener la situación libre de polio y evitar la reintroducción del virus en los países en los que ya se ha eliminado, se requiere el mantenimiento de elevadas coberturas de vacunación en todos los niveles geográficos así como mantener activo un sistema de vigilancia de alta calidad y alta sensibilidad, con la finalidad de detectar y descartar, de forma rápida y con criterios de calidad, la posible existencia de casos importados de polio.

Este año celebramos el *Cincuenta aniversario de la instauración de las campañas de vacunación antipoliomielitis en España*. Gracias a aquella primera iniciativa de 1963 con la campaña masiva de vacunación de poliomielitis a niños y a las posteriores campañas que se sucedieron se ha conseguido evitar miles de casos de poliomielitis parálitica y miles de muertes durante todos estos años en España.

El Dr. Florencio Pérez Gallardo fue quien inició la primera campaña de vacunación antipoliomielítica en 1963. Al cumplirse el 50 aniversario, el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad organizó un acto conmemorativo junto con la Comisión Nacional de Erradicación de la Poliomielitis, presidida por el Dr. Ferrán Martínez Navarro.

En este día quisimos rendir homenaje a la figura del Dr. Florencio Pérez Gallardo por su intensa labor investigadora y su gran contribución a la Salud Pública de nuestro país. Nos

honró con su presencia D. José Manuel Romay Beccaría, quien tomó la decisión de la primera campaña de vacunación siendo, Secretario General de Sanidad

El acto se organizó en torno a dos mesas. La primera: *La poliomielitis como problema de salud pública. Hacia su eliminación*. La segunda: *La vigilancia post-erradicación de la poliomielitis*.

Las autoridades sanitarias debemos seguir apoyando la vacunación programada y, junto con los profesionales sanitarios, tenemos que seguir concienciando a la población de que la vacunación frente a la poliomielitis sigue siendo necesaria a pesar de que en nuestro país se haya eliminado, porque es el principal método para proteger a los niños contra la posibilidad de la importación de poliomielitis de otros países.

Por tanto todavía tenemos retos que afrontar si queremos lograr la eliminación de la propagación de la poliomielitis en el mundo.

Por último quiero agradecer a todas aquellas personas e instituciones que ayudaron a organizar el acto conmemorativo, porque sin ellas no hubiera sido posible celebrarlo. A Mercedes Vinuesa, Directora General de Salud Pública, Calidad e innovación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a Ferrán Martínez Navarro y Rafael Nájera, ambos del Instituto de Salud Carlos III, y a Elena Andradás, Raquel Boix y Dolores Rodrigo, de la Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología.

Y también agradecer a los ponentes su valiosa colaboración. En este número de la Revista Española de Salud Pública se incluyen los textos de las ponencias presentadas así como el trabajo que Florencio Pérez Gallardo publicó en La Revista de Sanidad e Higiene Pública, junto a Luis Valenciano Clavel y Jesús Gabriel y Galán, sobre los resultados de la Campaña Nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral en España.

COLABORACIÓN ESPECIAL**LOS ESTUDIOS EPIDEMIOLÓGICOS SOBRE
LA POLIOMIELITIS EN ESPAÑA ANTES DE LA VACUNACIÓN****J Ferran Martínez Navarro**

Profesor Emérito de la Escuela nacional de Sanidad. Instituto de Salud Carlos III

RESUMEN

La erradicación de la poliomielitis en España es uno de los hitos sanitarios más importantes del siglo XX, no solo para la salud pública sino también por el efecto que su conocimiento científico tuvo en el ámbito médico de nuestro país. El conocimiento de la literatura internacional por nuestros epidemiólogos y virólogos fue importante, como reflejan los estudios de los brotes epidémicos, los estudios virológicos y, lógicamente, los estudios clínicos. Para la salud pública representó, a lo largo de todo el siglo XX, un esfuerzo orientado a tomar decisiones basadas en el conocimiento científico. Para la epidemiología representó la aplicación de nuevas formas de trabajo y, por tanto, su modernización.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados.

ABSTRACT**Epidemiological Studies on the
Poliomyelitis in Spain before the
Vaccination**

The eradication of polio in Spain is one of the most important health milestones of the twentieth century, not only for public health but also for the effect it had on scientific knowledge in our country, in the medical field. Knowledge of international literature by our epidemiologists and virologists, was important, as reflected in the studies of outbreaks, virological studies and clinical studies. For public health represented, throughout the twentieth century, an effort geared to make decisions based on scientific knowledge. For epidemiology represented the application of new ways of working and, therefore, its modernization.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Polio eradication.

INTRODUCCIÓN

La existencia de casos de poliomiélitis es muy antigua, como se sabe, pero fue a finales del siglo XIX y principios del XX cuando la incidencia de la enfermedad se incrementó en los Estados Unidos, Suecia, Reino Unido, Francia, etcétera, sobretudo por la aparición de importantes brotes epidémicos¹. El hecho de que el incremento de la enfermedad en los países industrializados se produjera en el momento de su expansión urbana generó una diferenciación espacial en la incidencia de la enfermedad no solo en el interior de las ciudades sino de éstas respecto al medio rural, evidenciando su carácter de enfermedad emergente. El incremento de las infecciones, con la subsiguiente aparición de casos paráliticos, dio visibilidad al problema social de la invalidez asociada a la enfermedad, a pesar de que este cuadro clínico so-

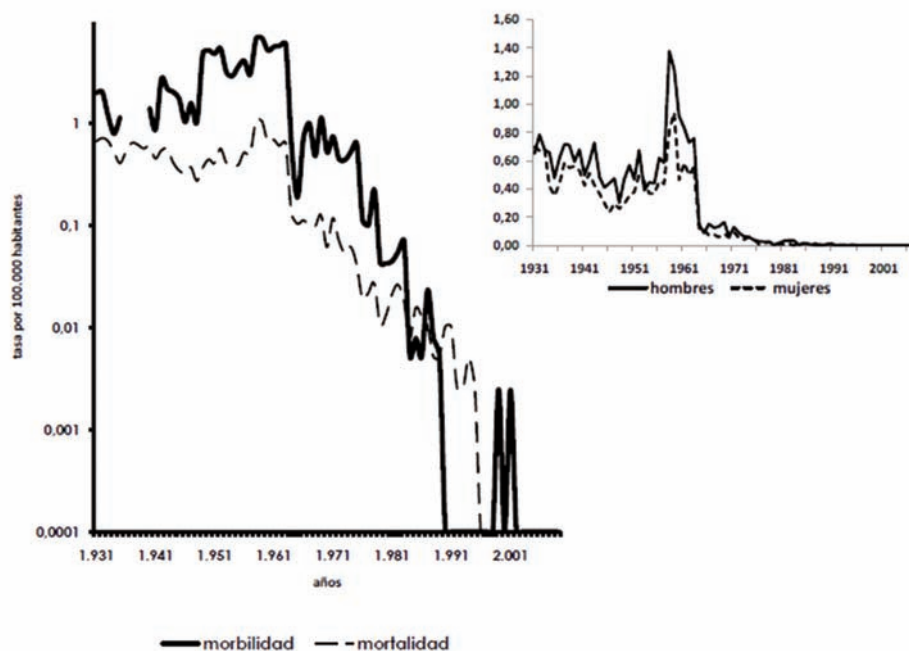
lo representaba el 0,1% de las infecciones, del 4 al 8% eran casos abortivos y el 95% asintomáticos.

En España, en este mismo período, se presentaron brotes de poliomiélitis, si bien la mayoría de ellos coincidieron con movimientos epidémicos de mayor difusión espacial. Brotes los hubo en Valls (1896), en Castilla y León (1908 -11 y 1916), en el País Valenciano² (1908-13), en Manzanares, Ciudad Real, Huesca, Fraga, Barcelona, Mataró y Reus (1917), observándose un comportamiento temporoespacial. Pero la principal documentación disponible corresponde a los años 1929 a 1960, cuando se investigaron y publicaron los brotes acontecidos en Madrid, Cantabria, Mallorca, Andalucía y otros.

En España, la poliomiélitis tuvo, al igual que en otros países europeos, un compor-

Figura 1

Poliomiélitis. España. Tasas de Morbilidad y Mortalidad. (a) La mortalidad incluye las defunciones por efectos tardíos de la poliomiélitis; (b) tasa de mortalidad por sexo



tamiento emergente. La morbilidad y la mortalidad fueron bajas, con una tendencia ascendente y la presentación de ciclos cada 2 a 3 años, de rápida difusión y afectando a amplios territorios. Las tasas de incidencia más elevadas se manifestaron en la década de los años cincuenta, presentando el año 1958 los valores más elevados (tasa de incidencia de 6,9 y de mortalidad de 1,07 por 100.000 habitantes, respectivamente). La introducción de la Campaña de Vacunación en 1964 produjo un descenso acusado de la morbilidad (0,19 por 100.000 habitantes) y de la mortalidad (0,13 por 100.000 habitantes). A partir de 1988 no se han presentado más casos. La evolución de la mortalidad no presentó variaciones respecto a la morbilidad total o específica por grupos de edad, siendo el más afectado el de los menores de 4 años (figura 1).

Mayor información aportan los estudios de brotes y los informes acerca de la poliomielitis, básicos para conocer la situación de esta enfermedad en un periodo sobre el que se dispone de escasa información epidemiológica. En el periodo 1929 -60 el patrón epidemiológico de la poliomielitis se caracterizaba por:

- Una tendencia creciente, con ciclos de 3 a 4 años aproximadamente y estacionalidad estio-otoñal.

- Rápida difusión espacial y presentación de brotes de ámbito supramunicipal: Mallorca³ (1927: 30 casos; 1932: 76 casos), Madrid⁴ (1929: 315 casos), Cantabria^{5,6} (1930: 122 casos; 1938: 48; 1950: 91 casos), Barcelona⁷ (1956: 157 casos). Albadalejo¹ estudió para el conjunto del estado los movimientos espaciales en el periodo 1931-34 y González Rodríguez y Bosch Marín⁸, los correspondientes a la epidemia de 1952.

- Mayor número de casos en los barrios periféricos y deprimidos de las ciudades (Durich, 1934).

- Entre el 85 y 90% de los casos se daban en menores de 4 años. El rango de edad era más amplio en las ciudades que en el medio rural.

- La tasa de secuelas era elevada (en la epidemia de Mallorca, el 57% de los casos presentó algún tipo de discapacidad). Y la tasa de letalidad era variable (14% en Mallorca³, y entre 6 al 10% para el conjunto de España, según Albadalejo). La variabilidad de los datos está en función a la inclusión de los casos abortivos y no solo de los paralíticos.

- Disponibilidad limitada de recursos terapéuticos (suero de convaleciente, urotropina, genestricnina, etc)⁹.

Nuestro propósito es estudiar, a partir de las publicaciones españolas, la evolución del conocimiento de la poliomielitis en España, tomando como referencia el marco internacional.

MATERIAL Y MÉTODO

Las series temporales de morbilidad y mortalidad en España están disponibles desde el año 1931. Aunque la poliomielitis es de declaración obligatoria desde 1916, el registro de los casos declarados fue deficiente, no existiendo datos a nivel del estado hasta que la aprobación del Decreto de Estadística Sanitaria (1930) y la subsiguiente reordenación de la sección correspondiente de la Dirección General de Sanidad hizo posible contar con un aparato estadístico eficaz y estable. Ambas series, morbilidad y mortalidad están disponibles a partir de 1931. El Instituto Nacional de Estadística en aplicación de los Convenios Internacionales, incluyó en el Movimiento Natural de la Población la poliomielitis y polioencefalitis aguda [(4ª y 5ª revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE)]. Las posteriores revisiones de la CIE mantuvo la denominación de poliomielitis aguda (6ª y 7ª revisión) y, a par-

tir de la 8ª revisión, poliomielitis y otras enfermedades debidas a enterovirus. La presentación de los datos se hizo por sexo y grupo de edad.

A los efectos de este trabajo, la información de mayor interés procede de la publicación de informes de brotes epidémicos, revisiones sobre la poliomielitis y estudios de laboratorio (etiología y seroepidemiología). Su recopilación contribuye a conocer la evolución de la poliomielitis en España, y tiene como valor añadido su contribución al desarrollo del pensamiento epidemiológico y de las medidas de control a aplicar. Estos estudios fueron publicados principalmente por la Dirección General de Sanidad en la Revista de Sanidad e Higiene Pública, en la Memoria de la Brigada Epidemiológica Central (1930, posiblemente el único año que se publicó), en los folletos de divulgación sanitaria de la Dirección General de Sanidad y en ponencias y comunicaciones en congresos y reuniones de sociedades científicas. Son textos que muestran ese interés por poder explicar, a veces corroborar, si las observaciones realizadas en los estudios en el terreno o en el laboratorio explicaban la situación de la enfermedad y sus hipótesis

LA CONSTRUCCIÓN CIENTÍFICA DE LA POLIOMIELITIS

Los siglos XVIII y XIX fueron momentos de cambio y transformación de la ciencia y de la medicina. La nueva forma de observar la enfermedad, a finales del siglo XVIII, correspondió al concepto moderno de entidad clínica¹⁰, y por tanto el fin del paradigma hipocrático de enfermedad, al considerar que (a) el signo clínico es un dato observable, objetivo, relacionado con la lesión; (b) la enfermedad es un proceso diacrónico observable a través de la evolución temporo-espacial de las lesiones en el cuerpo humano; y (c) homogeneiza los criterios de observación, buscando la especificidad del conjunto de signos y síntomas, concretados en el diagnóstico y pronóstico

de la enfermedad, condición necesaria para poder establecer no sólo la especificidad clínica sino también la etiológica, inmunológica, epidemiológica y terapéutica. En el siglo XIX este cambio llevó al descubrimiento de nuevas entidades nosológicas, así como al uso de la experimentación analítica para confirmar las hipótesis científicas. La aplicación de estas reglas se concretó en la delimitación de campo de lo que se acepta como conocimiento. El desarrollo del método experimental de Claude Bernard y su aplicación a la investigación microbiológica por Koch llevó a este último a formular sus Postulados sobre la etiología microbiana de la enfermedad. Todo ello hizo posible la formulación de la Teoría del Contagio.

Como vemos, la dificultad de este proceso fue que, a finales del siglo XIX, el conocimiento de la enfermedad infecciosa era incipiente. Los estudios sobre etiología e inmunología, realizados en el primer tercio del siglo XX, fueron decisivos para la mejor comprensión de la poliomielitis, como el problema médico y de salud que a lo largo de los siglos XIX y XX tuvo esta enfermedad. La denominación clásica de parálisis infantil expresa su especificidad clínica - parálisis- y epidemiológica - afectar a los menores de 4 años-. Este proceso podemos sistematizarlos en:

- La poliomielitis como entidad clínica (su descripción científica no debe confundirse con las referencias históricas sobre la existencia de enfermos de poliomielitis) fue conocida inicialmente como enfermedad de Heine-Medin. Heine (1840, 1860) relacionó la presencia de lesiones medulares inflamatorias con formas de parálisis flácida. Posteriormente Medin (1887) incorporó a la mielitis otras afecciones bulbares, encefálicas y atáxicas. A principios de siglo XX, Wickman, estudiando una epidemia de poliomielitis en Suecia (1905 -06) amplió el espectro de la enfermedad al observar que no se limitaba a la médula sino que “afecta a las meninges y que pue-

den interesar a los núcleos bulbo-protuberanciales, los del facial y los del motor ocular”. Esta diversidad clínica se amplió por la observación de la existencia de casos abortivos de poliomielitis así como la de casos asintomáticos, confirmando las observaciones realizadas, por Wickman y otros autores, en el estudio de brotes epidémicos.

2. Su etiología vírica y su carácter infeccioso fueron confirmados a principios del siglo XX por Landsteiner y Popper (1909) al inocular al mono por vía intraperitoneal médula de personas fallecidas de poliomielitis, con resultado positivo. Pérez Gallardo (1948) señaló como principal limitación en la investigación etiológica de la poliomielitis la dependencia de los monos como animales de investigación. La posibilidad de utilizar la rata del algodón como animal de experimentación y el descubrimiento por Theiler de la poliomielitis espontánea del ratón facilitó la investigación etiológica. Posteriormente, Flexner y Clark (1911) demostraron la transmisibilidad al inocular la médula procedente de mono enfermo en el mono sano, confirmando el carácter infeccioso de la enfermedad, así como su etiología vírica, al identificar la existencia de un virus filtrable. Posteriormente, fueron descubiertos 3 tipos de virus de la poliomielitis (denominados 1, 2 y 3).

3. La epidemiología de la poliomielitis, iniciada en los estudios de los brotes de finales del siglo XIX y principios del XX, describió su distribución en la población en función de las variables de tiempo, espacio y características personales. La confirmación microbiológica fue necesaria para poder avanzar en el conocimiento de su historia natural, al verificar la localización del virus en el organismo humano, su puerta de entrada, órganos afectados, fuentes de infección y supervivencia fuera del organismo así como los modos de transmisión. En este sentido, las observaciones

epidemiológicas acerca de la distribución por grupos de edad y los patrones de difusión en la comunidad, así como el patrón de contactos, y la evidencia microbiológica de la presencia del virus en la nasofaringe, médula espinal e intestino, fueron la base para la formulación de las dos hipótesis acerca de la posible transmisión de la enfermedad:

a. La transmisión aérea, al ser la vía bucal la puerta de entrada del virus, su presencia en la mucosa nasofaríngea, así como la afectación medular a través de la circulación del virus por los nervios olfatorios, verificada porque su sección no iba seguida de enfermedad. La fuente de infección eran las secreciones de la mucosa nasofaríngea, si bien la estacionalidad de la enfermedad (estio-otoñal) restó valor epidemiológico a la hipótesis de transmisión aérea. De hecho sobre los años treinta fue abandonada.

b. La hipótesis de la transmisión hídrica se formuló por el hallazgo de la presencia del virus en el intestino de los sujetos infectados. Se demostró que la colonización nasofaríngea era una fase transitoria mientras que la intestinal era la definitiva. Su analogía con otras enfermedades transmitidas por agua, fundamentalmente la estacionalidad y su relación con las condiciones ambientales (saneamiento, insectos, alimentos contaminados) fueron las principales razones para su formulación. Esta teoría fue la validada, tanto virológica como epidemiológicamente.

c. Por último, se valoró el papel de la mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*) en la transmisión pasiva de la poliomielitis, lo que relacionaba a la enfermedad con ambientes sucios y de higiene degradada, descrito por Rosenau en 1913⁴.

Resumiendo, la construcción clínica de la enfermedad, completada por su estudio experimental y las investigaciones epide-

miológicas permitieron, de forma secuencial, conocer la variabilidad clínica de la poliomielitis (no era solo una enfermedad del sistema nervioso), su carácter vírico así como su expresión inmunológica y epidemiológica, especialmente el papel de los casos abortivos y no paralíticos en su transmisión.

Pero la poliomielitis fue también un problema social. Su imagen fue la invalidez, la que dominó en la población, lo que unido a la aparición de brotes epidémicos y sus escasas posibilidades de control, la convirtió en un problema de salud pública además de médico y social.

LOS ESTUDIOS DE LA POLIOMIELITIS EN ESPAÑA

La comunidad científica española mostró su preocupación por ser una enfermedad infantil, grave e invalidante, con riesgo de la aparición periódica de epidemias. Esta preocupación no fue solo de los médicos clínicos y fisioterapeutas, sino también de los microbiólogos y los epidemiólogos, más preocupados por la etiología, la difusión de la enfermedad y la necesidad de su control en el conjunto de la población. Se la consideró un problema de salud pública, que debía ser explicado y atendido.

La información recogida en el curso del estudio de brotes epidémicos o de la revisión de casos clínicos proceden de la experiencia personal de los diferentes autores, y son básicas para actualizar el conocimiento de la enfermedad. En general, el conocimiento fue bueno y el uso de las referencias bibliográficas -nacionales e internacionales- oportuno. Así Rosenau, Aycock, Stallybras, Landsteiner, Flexner, Sabin, Salk, etcétera, son autores citados. Los estudios de brotes fueron descriptivos, caracterizan la situación en tiempo, utilizan unidades en años, meses o períodos de 4 semanas, y espacio, desagregando los datos por localidades y, en ocasiones, por el domicilio de los enfermos (Albadalejo,

1929). Respecto a las características de las persona, los datos se organizaron por edad, sexo y las variables a estudiar eran estándar (signos clínicos, y casos previos en el entorno del enfermo). Solo Albadalejo (1929), y en menor medida Villar Salinas (1950), utilizaron variables específicas relacionadas con el brote estudiado. Se usaban mediciones básicas (porcentajes de distribución, coeficientes de morbilidad, mortalidad y letalidad), igual que los análisis estadístico -error estándar (Albadalejo, 1929, Villar Salinas, 1950) y contrastación de hipótesis mediante el test de χ^2 (Villar Salinas, 1950)-. Los resultados de los estudios eran interpretados buscando su coherencia con el conocimiento de la enfermedad como entidad clínica, con la Teoría del Contagio como marco epidemiológico y la evidencia etiológica mediante la microbiología. Su conjunción fue el criterio para la confirmación de las hipótesis epidemiológicas. No se recogían, o eran poco consistentes, los datos sociales. Resumiendo, no hubo producción original, pero sí uso de la información científica internacional. De su estudio podemos identificar aquellos aspectos que más interesaron a la comunidad científica durante el periodo 1913 a 1960, entre ellos:

1. La existencia de casos asintomáticos y abortivos dio base para explicar la transmisión aérea, por contacto. Esta fue la primera hipótesis sobre la transmisión, como se indicó anteriormente. En la epidemia de Madrid del año 1929 Albadalejo estimó que el contacto directo fue responsable del 6% de los casos y el indirecto del 13%, mientras Durich, en su estudio de la epidemia de Mallorca, estimó este último en el 10% y no consideró el primero. Esta hipótesis fue desplazada por la transmisión hídrica.

2. La estacionalidad estío-otoñal de los casos de poliomielitis fue relacionada, por analogía, con la transmisión hídrica¹¹ de la fiebre tifoidea. La vía digestiva se consideraba la puerta de entrada y las heces la

fuente de infección. La vía fecaloral formaba un complejo modo de transmisión en el que se relacionó el agua de consumo y las aguas residuales, los alimentos contaminados, como la leche, y la transmisión pasiva por la mosca, como los principales responsables. Rico-Avello (1947) caracterizó la transmisión hídrica de la poliomielitis¹²: "comienzo brusco, agrupación de casos en el tiempo intermitente y cíclicamente, carácter estio-otoñal y aislamiento del virus en las heces humanas y aguas residuales. Se corresponde con la de otras enfermedades de transmisión hídrica como la fiebre tifoidea".

3. La transmisión pasiva por la mosca de los establos (*Stomoxys calcitrans*) explicaba el nexo, junto a las infecciones asintomáticas entre los casos, favorecido especialmente por las condiciones ambientales y la falta de saneamiento y de higiene de los barrios periféricos de las ciudades y del medio rural. Los primeros estudios le concedieron mucha importancia a esta tesis, fue el caso de Madrid (1929), Santander (1930) y Mallorca (1932).

4. La elevada incidencia de casos en la infancia, explicada inicialmente por factores relacionados con la "probada" menor resistencia de los niños a las infecciones, ya fuese natural o por factores predisponentes, tales como clima, fatiga, infecciones infantiles, amigdalectomía, la administración de las vacunas de la difteria o de la viruela, etcétera. La formulación por Aycock^{13,14} de los conceptos de autarcesis y anautarcesis y del concepto de precesión de contagio formulado por De Rudder (citado por Mezquita, 1952¹⁵), proporcionaron la base biológica, si bien inespecífica, para explicar las variaciones en la distribución etaria de la enfermedad en dos colectivos diferentes, en un momento en que el conocimiento de la inmunología era incipiente.

a. Autarcesis, definida por Aycock como "el poder de resistencia infecciosa dependiente del fisiologismo normal y que no requiere la previa acción del agente infeccioso para ser despertado". Es, como señaló Durich (1934), la "resistencia o adaptabilidad inespecífica contra la infección". Esta resistencia natural podía disminuir - anautarcesis- en los niños, en personas con minusvalía orgánica o coincidiendo la infección por poliomielitis con otros procesos morbosos o con amigdalectomía. También por la presencia de factores externos, como las condiciones meteorológicas o la estacionalidad estio-otoñal. A nivel colectivo, el calor podría desencadenar la anautarcesis, lo que explicaría su presentación estio-otoñal.

b. Precesión por contagio, definida por De Rudder, como "una mayor incidencia en edades bajas cuando las epidemias se presentaban en poblaciones de mayor densidad". Villar Salinas (1950) aplicó este concepto para explicar la menor incidencia de la poliomielitis en los menores de 4 años al comparar la epidemia de 1950 con la de 1930. Igualmente, esta teoría, explicaba el mayor rango de edad en el medio urbano respecto al medio rural, observado en la epidemia de 1950. Ni Mezquita, ni González Rodríguez y Bosch Marín⁸ observaron este hecho al comparar, el primero, el medio rural y el urbano en la epidemia de Andalucía (1952), y los segundos al comparar la distribución etaria de los casos por provincias durante la epidemia de 1952 (tabla 1).

5. Por último, fueron frecuentes los estudios acerca de la difusión espacial de la poliomielitis, a veces con referencias a la coincidencia con brotes europeos (Villar Salinas). En España se valoró la difusión temporoespacial en las epidemias de los años 30 y 50, y el papel de los centros nodales y las vías de comunicación en la difusión de la poliomielitis. Albadalejo (1929), Clavero (1930), Villar Salinas

Tabla 1
Distribución de casos de poliomielitis por grupos de edad y territorios epidémicos. España

Grupos de edad	Madrid	Mallorca	Cantabria		Andalucía	España
	Albadalejo, 1929	Durich, 1934	Clavero, 1930	Villar Salinas, 1952	Mezquita, 1952	González Rodríguez, 1952
< 1 año	24	12	26	13	812	443
1 a 2 años	146	22	51	26		793
2 a 3 años		25	23	20		199
3 a 4 años		8	4	6		
> 4 años	170	67	104	67	812	1.435
resto edades	3	4	13	21	64	135

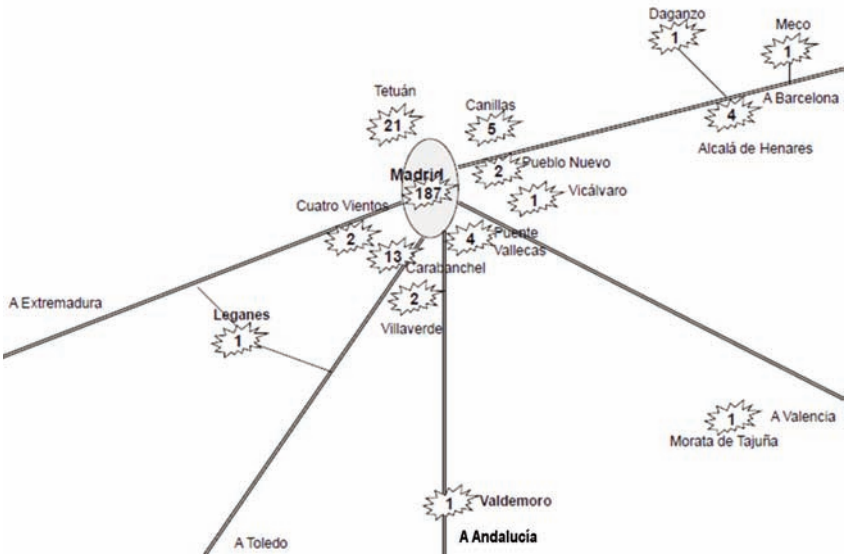
(1950), Morales (1951)¹⁶, Mezquita (1952) y González Rodríguez y Bosch Marín (1952) lo estudiaron, destacando los trabajos de:

a. Albadalejo estudió la distribución temporoespacial en la epidemia de Madrid (1929) y durante los años 1931 a 1934 para el conjunto del estado. En ambas encon-

tró una difusión por contigüidad, aportando una visión espacial de la epidemia. Esta idea fue recogida por Durich en los dos trabajos ya referenciados (figura 2).

b. Villar Salinas comparó la difusión espacial de la epidemia de Santander de 1950 con la de 1930. Aplicó el concepto de centros nodales, caracterizado por concer-

Figura 2
Poliomielitis. Madrid, 1929. Distribución espacial de los casos. destaca la distribución en el extraradio de la ciudad y el efecto de la jerarquización urbana.



Fuente: Albadalejo. elaboración propia¹⁷.

trar y dispersar a la población de la zonas de influencia demográfica y económica. En este caso, Torrelavega y Santander son considerados los centros nodales de ambas epidemias por sus características demográficas y económicas, con atracción de la población y ser, asimismo, centros de comunicaciones con potencial para generar sus propios territorios epidémicos. Ambas epidemias presentaron el mismo patrón de difusión (figura 3).

Hacia los años 50 se habían confirmado o mantenido los siguientes aspectos:

1. La transmisión hídrica a través del ciclo fecal-oral, y en menor importancia la transmisión directa y la transmisión pasiva por artrópodos.

2. La importancia de los portadores en la difusión de la enfermedad⁹.

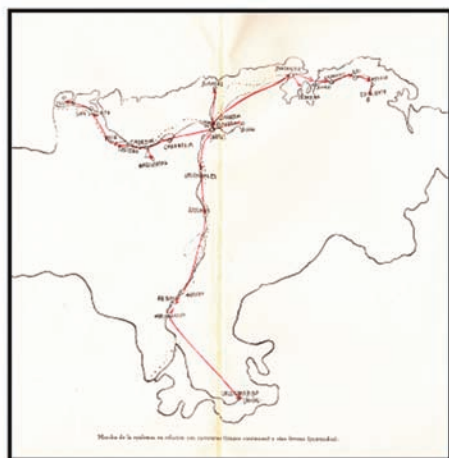
3. Los factores predisponentes individuales, especialmente la asociación entre inmunización reciente (difteria y viruela)¹⁸ y poliomielitis, la amigdalectomía, la fatiga, traumatismos, etcétera.

4. La existencia de varios tipos de virus (1, 2 y 3) explicaría la diversidad de la manifestación epidemiológica, incluso el mayor riesgo para la infección en personas no residentes en la zona.

5. El aislamiento del virus en la faringe y en las heces confirmó la transmisión fecaloral como la forma prevalente mientras que la aérea sería ocasional.

Figura 3

Poliomielitis. Cantabria (a) 1930; (b) 1952. Distribución espacial. La distribución de la epidemia está determinada por los centros nodales (Torrelavega y Santander. Se observa igualmente la importancia de la jerarquía urbana



Cantabria, 1930
Brote epidémico de
Poliomielitis.



Cantabria. 1950
Brote epidémico de
Poliomielitis.

6. Los conceptos de inmunidad específica, que sustituyeron al de autarcesis¹².

LOS CAMBIOS EN EL ESTUDIO DE LA POLIOMIELITIS

Al amparo de los acuerdos entre el Gobierno español y la Fundación Rockefeller, se produjo una renovación de la práctica epidemiológica centrada en la vigilancia y en la estrategia para el abordaje del brote¹⁸. Ésta consistió en situar el centro de la investigación en la encuesta epidemiológica, como forma de ordenar los hechos - en tiempo, espacio y persona- y, mediante la distribución proporcional y el error probable identificar la variable causal. De esta manera, se supera el ambientalismo hipocrático al pasar de la inespecificidad del entorno del enfermo a la especificidad del grupo de personas enfermas identificando las variables asociadas al proceso causal y su plausibilidad biológica. La estadística confirma la hipótesis epidemiológica y la microbiología la etiológica. Albadalejo aplicó esta estrategia en el estudio del brote de poliomielitis del año 1929 en Madrid. Para la recogida de datos personales diseñó una encuesta específica, con recogida domiciliaria, cuyos resultados analizó en tiempo (períodos de 4 semanas), espacio (domicilio y distrito municipal) y persona (distribución por grupos de edad, a veces por sexo, y porcentajes de distribución de las variables de riesgo), con mediciones (coeficientes de morbilidad, mortalidad y letalidad; y error probable para excluir aquellas variables no relacionadas con el brote).

A pesar de la importancia del trabajo de Ortiz de Landázuri (1929) y del estudio de Albadalejo, su impacto en la práctica epidemiológica fue limitado, manteniendo la microbiología el tradicional papel en la estrategia de investigación epidemiológica. Así debemos entender a Sanz Ibáñez¹⁸ (1943) al considerar que el cambio en el conocimiento de la epidemiología de la

poliomielitis se debía a cuatro hechos, todos ellos microbiológicos: “1º el descubrimiento del virus en las heces, moscas y aguas residuales; 2º la adaptación del virus de la poliomielitis a la rata primero, ratón y cobayo después; 3º el descubrimiento de la enfermedad de Theiler o poliomielitis espontánea del ratón; a la que en la actualidad se añade la enfermedad de Teschen o poliomielitis espontánea del cerdo, y 4º la obtención de preparados de virus sumamente puros que han permitido hacer su estudio en el microscopio electrónico y proporcionar datos del más alto interés”.

La década de los años 60 fue el punto de inflexión de los estudios sobre la poliomielitis. La revisión de Pérez Gallardo (1948)²⁰ sobre la epidemiología y profilaxis de la poliomielitis actualizando su conocimiento, aportó elementos para entender el comportamiento epidémico de la enfermedad, como son las referencias a la transmisión intrafamiliar. Pero fueron los trabajos orientados a estudiar la viabilidad de la vacunación antipoliomielítica los que aportaron nuevos conocimientos. Se estudió la situación epidemiológica para el conjunto de España^{21,22} desde 1931, analizando la tendencia de las series históricas, la homogeneidad de algunas agrupaciones territoriales y la diferencia con otros países, así como la correlación entre la incidencia de poliomielitis y factores sociales²³. Los estudios epidemiológicos (incluían diseño de la muestra, explotación de los datos de las encuestas epidemiológicas de los casos de poliomielitis) se completaron con los virológicos y serológicos²⁴, con la finalidad de identificar los tipos de virus prevalentes y los grupos diana para la aplicación de la vacuna (siguiendo la recomendación de la Organización Mundial de la Salud, OMS), mediante la realización de encuestas seroepidemiológicas por grupos de edad y zonas de España. Las condiciones para la implantación de la vacunación estaban dadas.

PROPUESTAS PARA EL CONTROL DE LA POLIOMIELITIS

La finalidad del estudio de la poliomielitis era, lógicamente, el conocimiento científico para su control. Sin embargo, se era consciente de la baja eficacia de las medidas propuestas, lo que producía una sensación de pesimismo: “en pocas enfermedades es tan descorazonadora la labor asistencial y sanitaria del facultativo como en la poliomielitis” (Rico-Avello, 1947). En realidad, hasta la aparición de las vacunas Salk y Sabin, la capacidad para su control eran escasas y las medidas muy inespecíficas. La práctica de la desinsectación (Villar Salinas) y la aplicación de sueroterapia y hemoterapia, poco eficaces en la evaluación realizada por Durich y ratificada en la amplia revisión realizada por Rico-Avello, fueron las primeras propuestas.

Para Sanz Ibañez (1944) el control de la poliomielitis debería centrarse en el saneamiento, justificándolo por: “(a) la aparición del virus en las heces de enfermos de poliomielitis es característico de muchas estirpes de virus; (b) que el virus de la poliomielitis es muy resistente y capaz de resistir en las heces elevaciones de temperatura; (c) que los convalecientes son portadores del virus de la poliomielitis durante dos o cuatro semanas, por término medio, con un máximo, hasta ahora, de 123 días; y (d) que hay gran cantidad de formas no paralíticas portadoras de gérmenes que servirían para saturar la comunidad con virus y eslabones de la cadena epidemiológica”.

Mezquita, en su análisis del brote de Andalucía (1952), propuso las siguientes medidas: (a) aislamiento de los enfermos; (b) higiene de los alimentos; (c) lucha contra las moscas; (d) mejorar las defensas y la resistencia activa mediante la vacunación, si bien la vacuna Levinson (atenuada por rayos ultravioleta) no ha dado

resultado; (e) Desaconseja prácticas de riesgo (amigdalectomía, vacunaciones, ejercicios violentos, etc. en época de epidemias o de incremento estacional de la incidencia.

González Rodríguez y Bosch Marín (1953) propusieron que el control de brotes fuese un esfuerzo colectivo entre las autoridades sanitarias, los epidemiólogos, médicos puericultores y cirujanos ortopédicos, combinadas con medidas de aislamiento. Propone, asimismo, la creación de un marco burocrático basado en un Patronato para la financiación de centros de lucha contra la poliomielitis, departamentos de recuperación, tratamiento de los enfermos y coordinación con el Patronato de lucha contra la invalidez. Junto a las clásicas propuestas de investigación, divulgación y propaganda, cursos especializados en epidemiología y fisioterapia.

En los últimos años de la década de los 50 la situación cambió. Se produjo la aparición de la vacuna Salk y los primeros ensayos de la vacuna Sabin. La Dirección general de Sanidad ofreció a las Jefaturas provinciales de Sanidad la vacuna Salk, en principio abonando su coste y posteriormente, en 1959, de forma gratuita, pero en número insuficiente. Gimeno de Sande²⁵ (1965) presentó los resultados de la experiencia en Córdoba vacunando entre 1959 y 1963 a 65.535 niños menores de 7 años comparando la morbilidad entre vacunados y no vacunados y concluyendo la eficacia de la misma. Pero el incidente Cutter, en los Estados Unidos, cortó esta experiencia. Para entonces, principios de los años 60, la OMS aconsejaba la vacuna Sabin.

Esta situación fue un cambio cualitativo en el control de la poliomielitis. No solo por la disponibilidad de un recurso cuya eficacia hoy celebramos sino por la estrategia llevada a cabo en el proceso de toma de decisión.

CONCLUSIÓN

La consideración de la poliomielitis como un problema de salud pública, además de social, tuvo una respuesta por parte de la comunidad científica que permitió su control. Su estudio supuso incorporar en nuestro país nuevas formas de hacer la epidemiología, desarrolló la virología y fundamentó la toma de decisiones con base científica. Para ello fue necesario el trabajo de clínicos, virólogos, epidemiólogos, etcétera, más o menos coordinados pero con la intención de resolver el problema. La información generada en otros países fue incorporada y finalmente fue erradicada. En este sentido, la poliomielitis es un ejemplo.

Albadalejo introdujo la epidemiología moderna en el estudio del brote de Madrid del año 1929. Es el primer estudio moderno de un brote epidémico en nuestro país. Los estudios de Clavero, Villar Salina, Durich, Sanz Ibáñez, Mezquita, etc. estaban fundamentados en conocimientos biológicos, médicos y epidemiológicos. Pero el esfuerzo llevado a cabo en los años 60 por Pérez Gallardo y sus colaboradores, representa la incorporación de los criterios de la sanidad moderna. La incorporación de la referencia de laboratorio como instrumento no solo de diagnóstico sino de vigilancia epidemiológica y la estrecha vinculación entre epidemiólogos y virólogos significó incorporar el análisis epidemiológico de los datos virológicos en la práctica moderna de la vigilancia y, con ello, la introducción de cambios en la composición de la vacuna antipoliomielítica y la secuencia de su administración, lo que produjo la segunda y definitiva reducción de la incidencia en 1975²⁶. En 1988, se presentó en Almería el último brote de la enfermedad²⁷.

El mismo año, la 41ª Asamblea Mundial de la Salud aprobó el Plan para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis me-

dante el incremento de la cobertura de los programas de vacunación y la aplicación de estrategias de choque para su rápido control, tales como los días nacionales de inmunización, las inmunizaciones de barrido y la vigilancia de la parálisis flácida aguda.

El 21 de junio de 2002, la Oficina Regional de la OMS para Europa, declaraba que "La Comisión concluye, desde la evidencia proporcionada por la Comisión Nacional de Certificación de cada uno de los 51 Estados Miembros, que la transmisión del poliovirus salvaje ha sido interrumpida en todos los Países de la Región". Atrás quedaba el esfuerzo colectivo para su control que, iniciado en la primera mitad del siglo XIX por Heine (1840), tuvo su gran hito en la segunda mitad del siglo pasado, con la disponibilidad de vacunas eficaces para la prevención y su aplicación masiva en la población, culminando con la citada Declaración de la OMS en 2002.

BIBLIOGRAFÍA

1. Albadalejo L. Poliomielitis anterior aguda. Estado actual de esta enfermedad en España. *Rev San Hig Pública*. 1935;10: 17-32
2. Gómez Ferrer R. Parálisis Espinal Infantil. Etiología y patogenia. III Congreso Nacional de Obstetricia, Ginecología y pediatría. Valencia:20-25 abril, 1913.
3. Durich J: Una epidemia de setenta y seis casos de parálisis infantil en Mallorca. *Rev San Hig Pública* 1934;9:417-433
4. Albadalejo L. Estudio de la epidemia de poliomielitis infantil presentada en Madrid durante los cuatro últimos meses del año 1929. Memoria del Servicio Epidemiológico Central. Madrid: Dirección General de Sanidad; 1930
5. Clavero: Datos oficiales de la epidemia. 1930
6. Villar Salinas J: La poliomielitis en la provincia de Santander. *Rev San Hig Pública*. 1951:188-212.
7. Salas Vázquez R Poliomielitis. Epidemiología y Profilaxis. A propósito del brote epidémico de 1954 en Barcelona Conferencia en la Academia de Ciencias Médicas de Barcelona; 1955.

8. González Rodríguez P, y Bosch Marín J. La parálisis infantil en España (estudio del brote epidémico de 1952) Rev San Hig Pública. 1953;27:613-622.
9. Durich J. Contribución al estudio de la poliomieltis. Rev San Hig Pública. 1946;20:663-700.
10. Foucault M. El nacimiento de la Clínica. México: Siglo XX; 1977.
11. Sanz Ibañez J. Nuevas adquisiciones sobre la poliomieltis. Folletos para médicos. Madrid: Dirección general de Sanidad; 1945.
12. Rico-Avello, Rico C: Epidemiología, clínica y terapéutica de la parálisis infantil. Rev San Hig Pública. 1947; 21:123-157.
13. Aycock W LL. Seasonal and Age Studies of poliomieltis and what they suggest. Am J Public Health. 1930.
14. Aycock W LL. The significance of the age distribution of Poliomyelitis. Evidence of transmission through contact. Am J Hyg. 1928;VIII.
15. Mezquita M. Consideraciones sobre la poliomieltis y la epidemia de Andalucía durante el año 1952. Rev San Hig Pública.1952;26:621-639.
16. Morales JL. Poliomieltis. Estudio Epidemiológico. Profilaxis y tratamiento. Acta Pediátrica Española. 1951:1141 -1159
17. Martínez Navarro JF. Estudio de la epidemia de poliomieltis infantil presentada en Madrid durante el año 1929, por el dr. D. Laureano Albadalejo. En Martínez Pérez J, Porras MI, Samblas P y Del Cura M: La medicina ante el nuevo milenio. Una perspectiva histórica. Cuenca: UCLM; 2004.
18. Ortiz de Landázuri A. La función moderna de la epidemiología. Rev San Hig Publica.1929; 3:277-236.
19. Sanz Ibañez J. Poliomieltis experimental. Madrid: CSIC; 1944.
20. Pérez Gallardo F. Epidemiología y profilaxis de la poliomieltis. SER. 1948:47-70.
21. Pérez Gallardo F, Nájera Morrondo JA, Ruiz Falcó F, Nájera Morrondo E. Epidemiología de la poliomieltis en España (estudio de los casos y defunciones por poliomieltis, notificados mediante la ficha epidemiológica en el quinquenio 1955-1959). Rev San Hig Publica. 1962,36:374-415.
22. Pérez Gallardo F. Epidemiología de la poliomieltis en España (encuesta serológica para la determinación de los anticuerpos antipoliomielíticos en la población española). Rev San Hig Publica.1962;36: 501-518.
23. Pérez Gallardo F. Epidemiología de la poliomieltis en España (aislamiento de los virus poliomielíticos y otros enterovirus. Rev San Hig Publica. 1962;36:605-618.
24. Pérez Gallardo F, Nájera Morrondo E, Ruiz Falcó F. Epidemiología de la poliomieltis en España. (Estudio de morbilidad y mortalidad durante los años 1931 -35 y 1940 -62). Rev San Hig Pública. 1963; 37:11-12.
25. Gimeno de Sande A. Resultados de la vacuna tipo Salk en poliomieltis en Córdoba. Rev San Hig Pública.1965;39:537-561.
26. Nájera E, Llácer A, Valenciano L, Salmerón E, Martínez Navarro JF, Mezquita M, Pérez Gallardo F: Análisis epidemiológico dela situación actual de la poliomieltis en España. Rev San Hig Pública. 1975;49:953-1025.
27. Bernal A, García-Saiz A, Llácer A, de Ory F, Tello O, Nájera R. Poliomyelitis in Spain, 1982 -84. Virologic and Epidemiologic Studies. Am J Epidemiol.1987;126(1):69-76.

COLABORACIÓN ESPECIAL

INMUNOLOGÍA DE LA POLIOMIELITIS: VACUNAS, PROBLEMAS PARA LA PREVENCIÓN/ERRADICACIÓN E INTERVENCIONES DE FUTURO

Eduardo Fernández-Cruz Pérez (1) y Carmen Rodríguez-Sainz (2).

(1) Servicio de Inmunología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

(2) Laboratorio Immunovirología e Immunogenética Molecular del Servicio de Inmunología Clínica. Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid.

RESUMEN

La poliomielitis es una enfermedad infecto-contagiosa que afecta preferentemente a los niños menores de 5 años y está causada por el poliovirus, un enterovirus perteneciente a la familia *Picornaviridae*. El virus entra a través de la mucosa oral y se multiplica en las células del epitelio tanto de la orofaringe como del tracto gastrointestinal, liberando virus a nivel de las secreciones orofaríngeas y a través de la materia fecal. La vía de transmisión es fecal-oral y/o oral-oral. La mayoría de los casos de infección son asintomáticos y autolimitados al tracto gastrointestinal. Eventualmente puede diseminarse al sistema nervioso central y afectar a las motoneuronas del asta anterior de la médula espinal ocasionando parálisis e incluso la muerte.

El curso natural de la infección depende de múltiples factores, como el tipo de inóculo viral (serotipos VP1, 2 y 3) y factores del huésped/sistema inmunológico, que incluye el estado nutricional, las infecciones concurrentes y la capacidad de inducir respuestas inmunológicas protectoras sistémicas de tipo humoral, con anticuerpos anti-víricos circulantes neutralizantes, y respuestas de la inmunidad de mucosas y adaptativa.

Discutiremos los aspectos actuales de la inmunopatogénesis de la infección por el poliovirus, la interacción huésped-virus y la eficacia y los problemas en el desarrollo de las estrategias con las diferentes vacunas anti-poliovirus, para que la inmunización sea más efectiva en relación a la inducción de los mecanismos protectores que evitan el desarrollo de la enfermedad, la transmisión del virus, los rebrotes de infección y eventualmente facilitan la consecución de su erradicación.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Vacuna Antipolio de Virus Inactivados. Vacuna antipolio oral. Respuesta inmune de la mucosa. Inmunidad adaptativa. Prevención y control. Erradicación de la enfermedad.

ABSTRACT

Poliovirus Immunology: Vaccines, Problems for the Prevention/Eradication and Future Interventions

Polio is a contagious disease that is caused by the poliovirus, an enterovirus in the family *Picornaviridae*. The virus enters through the oral mucosa and multiplies in epithelial cells of both the oropharynx as the gastrointestinal tract, releasing virus in oropharyngeal secretions and through the stool. The mode of transmission is fecal-oral and / or oral-oral. The virus preferentially infects children under 5 years. Most infections are asymptomatic and self-limiting gastrointestinal tract. Eventually it spreads to the central nervous system and affects the anterior horn motor neurons of the spinal cord causing paralysis and even death. We will describe host-virus interaction and the natural history of infection which depends on many factors, including the type of viral inoculum (serotypes VP1, 2 and 3) and host factors, such as nutritional status, concurrent infections and the ability to induce protective immune responses, such as, humoral anti-viral antibody responses with neutralizing antibodies, mucosal immunity and systemic adaptive immune responses. We will discuss the relevant aspects of the immuno-pathogenesis of the infection by poliovirus and the problems related to the host-virus interactions in the subjects vaccinated, with the latest advances in the strategies to develop optimal protection with the different poliovirus vaccines that could allow the development of a more effective immunization with induction of the effector mechanisms that would prevent development of the disease, transmission of the virus, out-breaks and eventually the poliovirus eradication.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Poliovirus vaccine, inactivated. Poliovirus vaccine, oral. Mucosal immunity. Adaptive immunity. Prevention and control. Disease eradication.

Correspondencia

Eduardo Fernández-Cruz
Servicio de Inmunología Clínica
Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Doctor Esquerdo, 46
28007 Madrid
eduardo.fernandezcruz@salud.madrid.org

POLIOVIRUS: ESTRUCTURA, SITIOS ANTIGÉNICOS Y SEROTIPOS

El Poliovirus es un enterovirus de la familia *Picornaviridae*^{1,2}. Su nombre (pico: pequeño; RNA: *ribonucleic acid*) se introdujo en 1963 para denominar a esta familia que comprende a un grupo de virus de pequeño tamaño que contienen ácido ribonucleico (RNA) como material genético. La familia *Picornaviridae* incluye 37 especies agrupadas en 17 géneros^{3,4}. El Poliovirus pertenece al género *Enterovirus* C (tabla 1).

La estructura del virión del poliovirus se muestra en la figura 1. Su genoma es una cadena simple de RNA (+) y está recubierto por una nucleocápside (*Capside Virion Protein*; VP) con cuatro subunidades (VP1, VP2, VP3 y VP4). Las proteínas de la cápside VP1, VP2 y VP3 están localizadas en

la superficie del virión y constituyen los antígenos (Ag) importantes para la inducción de anticuerpos neutralizantes.

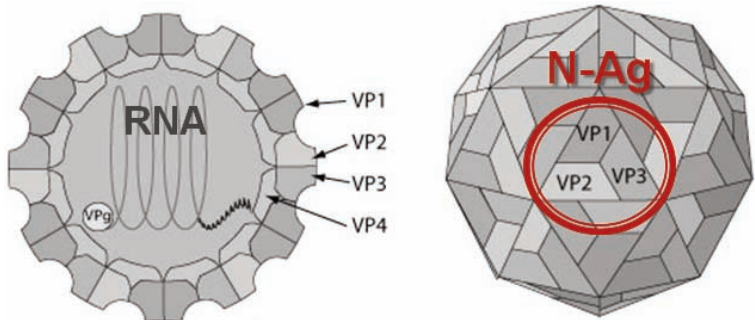
Existen tres sitios principales de neutralización antigénica (N-Ag) en las VP: N-Ag I, II y III. El sitio antigénico más frecuente es N-Ag I (el 90% de los anticuerpos neutralizantes tipo 2 y tipo 3 están dirigidos frente a N-Ag I (figura 1).

El poliovirus existe como 3 tipos antígenicos o serotipos PV-1, PV-2, y PV-3 (tabla 2). Para todos los serotipos virales la mayoría de los epítomos de los sitios N-Ag se encuentran en *clusters* en VP1. Ha habido poca evolución antigénica en los sitios N-Ag y los aislados virales no relacionados del tipo-salvaje del poliovirus [*wild-type poliovirus* (WTP)] varían en uno o más sitios N-Ag⁵ (figura 1). La proteólisis con proteasas de N-Ag I le hace perder las propiedades

Tabla 1
Taxonomía del Poliovirus

Familia <i>Picornaviridae</i> : géneros	Género <i>Enterovirus</i> : especies		Especie <i>Enterovirus</i> C (Sero)Tipos
<i>Aphthovirus</i>	Nombre de especie	Nombre formal	
<i>Aquamavirus</i>	<i>Enterovirus A</i>	<i>Human enterovirus A</i>	Poliovirus (PV) 1, PV-2, PV-3
<i>Avihepatovirus</i>			
<i>Cardiovirus</i>	<i>Enterovirus B</i>	<i>Human enterovirus B</i>	<i>Coxsackievirus</i> A1 (CV-A1)
<i>Cosavirus</i>	<i>Enterovirus C</i>	<i>Human enterovirus C</i>	CV-A11 CV-A13 CV-A17 CV-A19 CV-A20 CV-A21 CV-A22 CV-A24
<i>Dicpivirus</i>	<i>Enterovirus D</i>	<i>Human enterovirus D</i>	
<i>Enterovirus</i>	<i>Enterovirus F</i>	<i>Bovine enterovirus (grupo A)</i>	
<i>Erbovirus</i>	<i>Enterovirus G</i>	<i>Bovine enterovirus (grupo B)</i>	
<i>Hepatovirus</i>	<i>Enterovirus H</i>		
<i>Kobuvirus</i>	<i>Enterovirus J</i>	<i>unclassified simian viruses</i>	EV-C95 EV-C96 EV-C99 EV-C102 EV-C104 EV-C105 EV-C109 EV-C113 EV-C116 EV-C117 EV-C118
<i>Megrivirus</i>	<i>Rhinovirus A</i>	<i>Human rhinovirus A</i>	
<i>Parechovirus</i>	<i>Rhinovirus B</i>	<i>Human rhinovirus B</i>	
<i>Salivirus</i>	<i>Rhinovirus C</i>	<i>Human rhinovirus C</i>	
<i>Sapelovirus</i>			
<i>Senecavirus</i>			
<i>Teschovirus</i>			
<i>Tremovirus</i>			

Figura 1
Estructura del virión del poliovirus y sitios de neutralización antigénica (N-Ag)



antigénicas y previene el desarrollo de los anticuerpos neutralizantes de mucosa.

El poliovirus entra en las células infectadas a través del receptor CD155 y comienza su ciclo biológico replicativo (figura 2). En el interior de la célula infectada el RNA del virus se traduce para dar lugar a una poliproteína cuyo procesamiento conduce a las diferentes proteínas codificadas por el virus. La replicación de su material genético permite la síntesis de más material proteico o su encapsidación para liberar nueva progenie viral⁶.

POLIOVIRUS: VÍAS DE ENTRADA, RECEPTORES Y DISEMINACIÓN DE LA INFECCIÓN

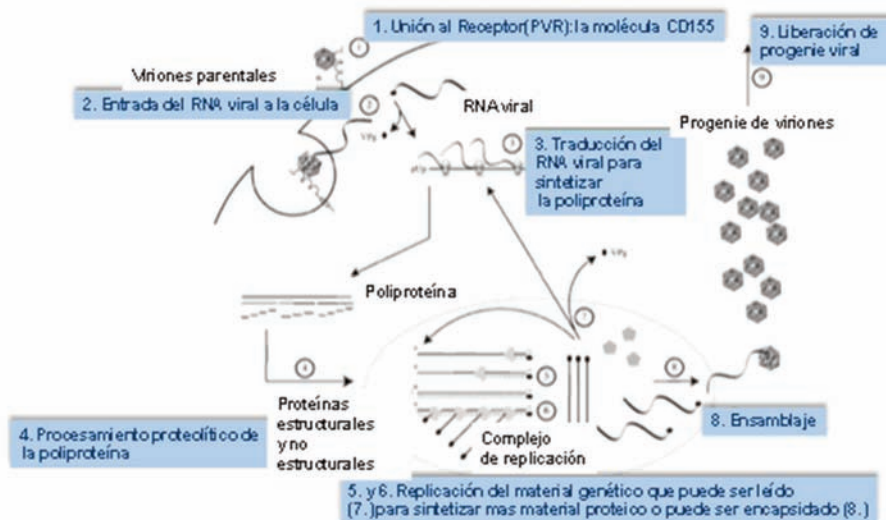
El poliovirus es un enterovirus que tiene tropismo por la mucosa orofaríngea y del tracto gastrointestinal. Entra por la cavidad

oral y a nivel celular se une al receptor del poliovirus (PVR), la molécula CD155 en las superficies de las células epiteliales⁷. CD155 es un péptido glicosilado con tres ectodominios Ig-like (NH2-V-C2-C2). El RNA mensajero de CD155 se ha detectado en cerebro, médula espinal, íleon, leucocitos, pulmón, placenta, corazón, músculo esquelético e hígado. Sin embargo, la mayoría de las infecciones ocurren en el tracto gastrointestinal (GI) y sistema nervioso central (SNC) (figura 3). Con respecto a la diseminación del poliovirus tanto a nivel de las mucosas como sistémica, infecta las células del epitelio de la mucosa orofaríngea e intestinal⁸. Trabajos recientes sugieren que la respuesta de interferón tipo I (específicamente la de interferón alfa y beta) es un factor importante que define qué tipos de células son diana de la replicación del virus de la polio.

Tabla 2
Cepas tipo representativas de cada serotipo: PV-1 (cepa Mahoney), PV-2 (cepa Lansing), PV-3 (P3/Leon/37)

Serotipo	Cepa	Origen	Año	Enfermedad	Fuente
PV-1	Brunhilde	Maryland	1939	Polio con parálisis	Heces
	Mahoney	Ohio	1941	Ninguna	Heces
PV-2	Lansing	Michigan	1937	Polio con parálisis fatal	Tejido cerebral
PV-3	Leon	California	1937	Polio con parálisis fatal	Médula

Figura 2
Ciclo biológico y replicativo del poliovirus



Se han propuesto tres hipótesis no excluyentes para explicar su entrada al sistema nervioso central (SNC). Todas las teorías requieren viremia primaria. La primera hipótesis predice que los viriones pasan directamente de la sangre al SNC a través de la barrera hematoencefálica⁹. Una segunda hipótesis sugiere que los viriones son transportados desde los tejidos periféricos a los que llega a través de la sangre, por ejemplo el tejido muscular, a la médula espinal, a través de las vías nerviosas por transporte axonal retrógrado¹⁰. Una tercera hipótesis es que el virus es transportado hasta el SNC a través de los monocitos o macrófagos infectados⁶.

EVOLUCIÓN CLÍNICA

En el 90-95% de los sujetos infectados la infección por poliovirus es asintomática. El 4-5% de los individuos pueden presentar infección abortiva similar a otras infecciones virales entéricas o meningitis viral aséptica. En aproximadamente el 5% de los casos el virus se propaga y se repli-

ca en otros sitios, tales como la grasa marrón, el tejido reticuloendotelial (SRE) y el músculo (figura 3). Aproximadamente, el 0,5% pueden presentar infección activa con enfermedad. La replicación viral sostenida causa viremia secundaria y conduce al desarrollo de síntomas leves, como fiebre, cefalea y odinofagia. La poliomiелitis parálitica implicando al bulbo se presenta en menos del 1% de las infecciones y se produce cuando el virus entra en el SNC y se replica en las neuronas motoras de la médula espinal, tronco cerebral o corteza motora, lo que resulta en la destrucción selectiva de las neuronas motoras que conducen a la parálisis temporal o permanente. En casos raros la poliomiелitis parálitica implica al aparato respiratorio, lo que conduce a un paro respiratorio y, eventualmente, a la muerte.

Los individuos inmunocomprometidos excretan poliovirus durante períodos de tiempo más prolongados, ocasionalmente tres años o más¹¹.

Figura 3
Vías de entrada del virus y diseminación de la infección



Tras un período largo silente o asintomático, la infección por poliovirus puede asociarse a una enfermedad secundaria que recuerda la enfermedad neuronal motora.

PREVENCIÓN DE LA POLIOMIELITIS: VACUNAS

La poliomielitis no tiene cura pero es prevenible. En 1955, el científico Jonas Salk desarrolló la Vacuna Inactivada de la Polio (*inactivated polio vaccine: IPV*)¹². Años más tarde, entre 1961 y 1963 el Dr. Albert Sabin desarrolló las Vacunas Orales de la Polio monovalente y trivalente (*oral polio vaccine: OPV*)¹³⁻¹⁵.

VACUNA INACTIVADA DE LA POLIO

La vacuna de poliovirus inactivados trivalente (IPV) diseñada por Jonas Salk fue la primera que consiguió una licencia en 1955. El constructo de la vacuna deriva de cepas seleccionadas de WTP inactivadas con formalina, cuya potencia inmunogénica fue aumentada en 1970^{12,15}. La figura 4 muestra a Jonas Salk en una Conferencia sobre VIH celebrada en San Francisco (6th

International AIDS Conference, San Francisco, United States, 1990) donde presentó una vacuna frente al SIDA con un constructo de similar diseño, con un virión completo inactivado, derivado de cepas de un paciente con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1). En la figura aparece también el ponente Dr. Eduardo Fernández-Cruz que colaboró activamente con el Dr. Salk y realizó una investigación en España durante el período 1998-2007 para el desarrollo clínico de la vacuna Salk con el inmunógeno VIH-1, obteniendo resultados sobre su potencial eficacia para inducir respuestas potentes de la inmunidad celular específica anti-VIH en pacientes con infección crónica por el VIH-1^{16,17}.

La IPV puede estar formulada como una combinación de vacunas con otros antígenos (DTP, Hib y Hepatitis B)¹⁵. Actualmente en aproximadamente 60 países industrializados usan solo IPV para la inmunización rutinaria en niños o una estrategia secuencial de la vacuna oral trivalente con virus atenuados (OPV) y subsiguientemente inmunización con IPV (OPV/IPV).

Figura 4
Fotografía de Jonas Salk



Ambas vacunas, IPV y OPV, inducen de forma efectiva inmunidad humoral, con producción de anticuerpos neutralizantes específicos frente a poliovirus en el suero. La estrategia de inmunización con 3 dosis de IPV en las semanas 6, 10 y 14 fue altamente efectiva (83%-100%) en estimular la respuesta de anticuerpos circulantes específicos frente a los 3 serotipos (1, 2 y 3) de poliovirus¹⁸. Sin embargo, la vacuna IPV es menos efectiva que la OPV en estimular las respuestas inmunológicas en las mucosas, tiene un coste mayor por dosis que la OPV y requiere ser inyectada con agujas estériles por personal sanitario entrenado.

OPV: VACUNA ORAL DE LA POLIO

Es la vacuna antipolio más ampliamente utilizada, de bajo coste y que de forma rápida bloquea la transmisión viral. Al ser su ruta de administración la vía oral, se asemeja a la infección natural.

Contiene cepas de poliovirus vivos atenuados de Sabin [tras pases repetidos de las cepas del virus-tipo salvaje (WTV) en cultivos de tejidos]. Estas cepas tienen mutaciones atenuantes y sustituciones en varios sitios antigénicos N-Ag que las hacen menos neurovirulentas y están bajo una presión de selección negativa durante su replicación en el intestino. Así pues, la atenuación disminuye mucho su neurovirulencia y su capacidad de ser transmitido.

La OPV se presenta en forma de vacuna trivalente. Otras formulaciones son la monovalente (ya sea tipo 1, 2 o 3) y la bivalente (tipos 1 y 3). Las formas monovalentes y bivalentes son más inmunogénicas que la trivalente, descartando la interferencia de la tipo 2 de Sabin. Un estudio reciente demuestra que la OPV de los tipos 1 y 3 es superior a la OPV trivalente en la inducción de inmunidad sérica de tipo específica después de dos dosis de vacunas¹⁹.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que el programa de inmunización de rutina [*Expanded Programme for Immunization* (EPI)] incluya la administración de una dosis de OPV al nacimiento más tres dosis espaciadas al menos cuatro semanas.

El virus de la OPV se secreta en las secreciones nasofaríngeas y en las heces, por lo que indirectamente podrían vacunar a los contactos próximos de los receptores de la vacuna.

La evidencia empírica apoya la efectividad de la vacuna OPV. Ha quedado demostrada su eficacia en la interrupción de la circulación del poliovirus. Así mismo, la OPV es eficaz en la prevención de la enfermedad paralítica en un 90%¹⁵.

La forma trivalente de la OPV es altamente eficaz estimulando la respuesta inmune sistémica con anticuerpos circulantes específicos a todos los serotipos en los países industrializados. Sin embargo, en los países en vías de desarrollo la eficacia es sólo del 73% y del 70% de los individuos vacunados en cuanto a la generación de anticuerpos frente a los serotipos 1 y 3, respectivamente^{20, 21}.

La OPV induce también inmunidad de mucosas (inmunidad intestinal) tras repetidas inmunizaciones, aunque su efecto es de corta duración. La inmunidad de mucosas se puede evaluar directamente mi-

diendo la sIgA en las secreciones nasofaríngeas y en el intestino. La detección de sIgA específica frente al poliovirus en intestino se ha correlacionado con una reducción de virus excretado^{22,23}. La OPV induce anticuerpos neutralizantes en la nasofaringe en más de un 70% de receptores de la vacuna²⁴.

EFFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNACIÓN CON OPV

Se ha descrito la aparición de cepas de poliovirus derivadas de la vacunación (VDPVs). Son cepas virales que ganan capacidad replicativa y/o neurovirulencia debido a cambios antigénicos o recombinaciones espontáneas de los serotipos virales²⁵. Ello ha dado lugar a la poliomieltis paralítica asociada a la vacunación (VAPP). En los países con vacunación OPV se han descrito 2-4 casos/10⁶ nacimientos y por año. El riesgo es mayor tras la primera dosis y disminuye con las vacunaciones posteriores²⁶.

Los VDPVs que se replican en el intestino pueden tener las características de neurovirulencia y transmisión de los WPV. Los VDPVs se han subdividido en 2 grupos:

1) VDPVs inmunodeficientes (iVDPVs), aislados en sujetos con inmunodeficiencias primarias (IDP) y 2) VDPVs circulantes (cVDPVs: *circulating vaccine-derived poliovirus*) aislados tras prolongada replicación del virus de la vacuna. Tales virus circulantes cVDPV tienen el potencial de causar rebrotes de polio. Durante el período 2000-2009 se reportaron globalmente 12 brotes epidémicos de cVDPV²⁷.

Prevenir la emergencia de los cVDPVs requiere mantener altos niveles de vacunación en todos los países antes de que la polio sea erradicada globalmente. Por otra parte, los inmunodeficientes con IDP (con inmunodeficiencia variable común, CVID)

pueden excretar de forma crónica el poliovirus, lo cual constituiría un reservorio. Aunque la prevalencia de iVDPVs es baja, la existencia de estos casos plantea también un potencial riesgo para la erradicación.

En términos generales, OPV es una vacuna segura aunque la caída de las defensas inmunológicas en las personas vacunadas (*Immunity Gap*) puede ser un factor de riesgo de rebrotes de infección importante. El riesgo de VAPP, cVDPV y de iVDPV ha llevado a muchos países a cambiar la relativamente barata y sencilla OPV por la de mayor coste administrada por vía parenteral, la vacuna SALK inactivada contra la polio (IPV).

Para hacer frente a cVDPVs, el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico (SAGE), principal órgano de orientación política en el mundo para la inmunización, en 2012 recomendó la retirada del componente de tipo 2 de la vacuna antipoliomielítica oral de la inmunización sistemática en todos los países, introduciendo la nueva vacuna oral bivalente (bOPV), reforzado además por la introducción de al menos una dosis de IPV. Entre los avances más significativos de esta estrategia, en febrero de 2012, la India celebró un año sin polio por poliovirus salvaje autóctono. El principal éxito de esta estrategia se debió al uso de la nueva bOPV^{28, 29}.

POTENCIACIÓN DE LAS RESPUESTAS INMUNOLÓGICAS SISTEMICAS Y DE MUCOSAS FRENTE AL POLIOVIRUS

Inmunidad Sistémica: inducción de anticuerpos neutralizantes circulantes

La vacunación secuencial (países industrializados) o la administración simultánea (países en desarrollo) usando IPV y OPV (una dosis de OPV al nacimiento, más ya OPV en las semanas 6, 10 y 14, ó la administración simultánea de OPV e IPV en las

semanas 6, 10 y 14) demostró una potenciación en la inducción de la inmunidad sistémica incrementando la respuesta de anticuerpos neutralizantes circulantes, siendo la media de los niveles de anticuerpos sistémicos para los 3 serotipos virales más alta en el grupo que recibió las vacunas OPV-IPV simultáneamente^{30,31}.

Se observó también que una dosis de potenciación (*booster*) de IPV tras 3 dosis de OPV era capaz de cerrar efectivamente el *immunity gap*.

Inmunidad de mucosas (sIgA):

Tanto en países industrializados como en desarrollo, la administración secuencial de IPV y OPV resultó eficaz para producir respuesta de inmunidad de mucosas (sIgA nasofaríngea) frente a los tipos 1, 2 y 3:

Tres-dosis de OPV mostraron la máxima eficacia de niveles de sIgA en las secreciones nasofaríngeas, frente a 3-dosis de IPV ó la combinación IPV-IPV-OPV que presentaron niveles significativamente más bajos de sIgA³². En estos estudios, la IPV se mostró menos efectiva que la OPV en estimular las respuestas inmunes de anticuerpos de mucosas (sIgA en la nasofaringe e intestino).

Una inmunización *Booster* con IPV en individuos previamente inoculados con OPV (*OPV-primed*) o expuestos a WPV es capaz de estimular fuertemente los niveles de anticuerpos circulantes y de mucosa (sIgA)³³. En los individuos vacunados-IPV y tras el *boost* con OPV, se observó un incremento de la cantidad de sIgA específica de poliovirus secretada en el intestino³⁴.

Efecto en el *Shedding* viral: tiempo de excreción del Poliovirus

Los anticuerpos de mucosa (sIgA) inducidos por las vacunas pueden neutralizar el poliovirus en el intestino resultando una

reducción del tiempo de excreción del poliovirus tipo 1 y 3 en la faringe, en el intestino y las heces.

En los estudios realizados en Oman, Gambia y Thailandia cuando se hizo el *challenge* se observó una reducción del *mucosal shedding* (excreción del poliovirus tipo 1 y 3) tanto en el grupo OPV como (OPV/IPV: IPV más 2-dosis OPV) indicando que en ambos se había inducido inmunidad de mucosas³⁵.

Estudios en los sujetos seronegativos como en los “no-immunes” el número de días que excretan virus por las heces es de una media de 20 frente a los vacunados con OPV como en los vacunados con OPV/IPV (IPV más 2-dosis OPV) que han mostrado que se ha inducido inmunidad de mucosas con una reducción del tiempo de excreción del virus (*viral shedding*) de 5-7 días y del título viral ($\geq 0,5 \log$)³⁶.

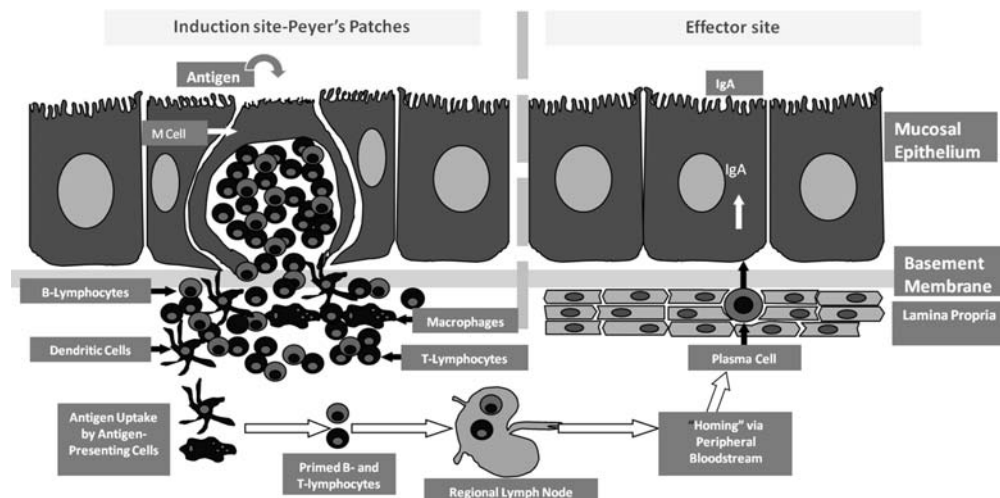
PROBLEMAS A SUPERAR CON LAS VACUNAS DE LA POLIO E INTERVENCIONES DE FUTURO

Basándose en la información anterior, se deberían considerar nuevas estrategias de intervención para superar los fallos de vacunación que incluirían re-evaluar y modificar el uso de las vacunas existentes.

Son muchos los retos que el desarrollo de vacunas eficaces plantea de cara al futuro. Se sabe que las vacunas orales incluyendo la del poliovirus, rotavirus y cólera han demostrado una capacidad limitada para inducir inmunidad de mucosa e inmunidad sistémica, posiblemente debido a algún mecanismo común todavía por esclarecer.

Uno de los objetivos principales a alcanzar con la vacunación sería la activación y *trigger* de la inmunidad de mucosas y específica que está mediada a través de la inmunidad innata y de la inmunidad adapta-

Figura 5
Inmunidad de mucosas



tiva (figura 5). La figura muestra la respuesta inmunológica ante la presencia de un antígeno bacteriano o vírico en el tejido linfóide asociado al intestino (GALT: *gut-associated lymphoid tissue*), tanto organizado como difuso (linfocitos intraepiteliales (LIE). Las Placas de Peyer son agregados organizados de tejido linfóide que se encuentran predominantemente en la mucosa del íleo terminal y contienen numerosos folículos linfoides. Los antígenos y microbios son transportados a través de las células M (células epiteliales diferenciadas para esta función) y seguidamente son captados por las células dendríticas (CD), lo cual constituye un paso crítico en la inducción de la inmunidad adaptativa. Los antígenos captados por las CD dentro de la placa de Peyer son transportados por estas células a los ganglios linfáticos mesentéricos (GLM), donde se producen las interacciones entre las CD y los linfocitos T y B a través de la secreción de citocinas, integrinas y quimiocinas, los cuales eventualmente migran a los ganglios linfáticos de drenaje con posterior retorno a las mucosas intestinal y sistémica (oral, bronquial y genital), donde ejercen

su función protectora. Esta función se realiza a través de una inmunidad de mucosas defensiva con producción de IgA secretora (sIgA), el mayor contribuyente a la inmunidad adaptativa de la mucosa frente a microorganismos, o mediante tolerancia mucosa, con inmunosupresión selectiva de respuestas inflamatorias³⁷⁻³⁹. Las propias células epiteliales de la mucosa intestinal suponen una barrera frente a la translocación de antígenos y participan como sensores del contenido de la luz intestinal a través de receptores tipo Toll (TLR) expresados en su superficie.

Se han descrito alteraciones en ambos tipos de respuesta inmunológica, innata y adquirida, en el período neonatal y en la temprana infancia⁴⁰⁻⁴². En cuanto a la inmunidad innata se han descrito alteraciones de la función del macrófago y una reducción significativa de factores celulares y factores solubles que participan como mecanismos de la inmunidad local de las mucosas, tales como, la lisozima, amilasa y la lactoferrina⁴⁰⁻⁴². Además, el tracto gastrointestinal no contiene "microbiota" al nacimiento, con lo cual el lumen intesti-

nal se desarrolla con los componentes que forman el microbioma en los primeros meses de la vida, de lo que dependerá que el sistema inmunitario de las mucosas responda de una manera u otra, es decir, mediante inmunidad productiva o con tolerancia mucosa. Se desconoce el papel de los TLRs, patrones moleculares de reconocimiento asociado a patógenos, en la inmunidad inducida por la vacunación frente a poliovirus⁴⁰⁻⁴².

En lo que respecta a la inmunidad adaptativa, la respuesta celular T está sesgada u orientada hacia una respuesta tipo Th1 en lugar de Th2, Th17 o Treg, debido a la inmadurez de las células dendríticas (DC) y a su incapacidad para secretar citocinas tipo IL-12. Hay estudios que sugieren que la vacunación OPV en la infancia no es capaz de inducir una respuesta sistémica Th2 dominante¹⁵. Existe información limitada disponible sobre el desarrollo o función de las respuestas inmunes mediada por células T frente al poliovirus tras la inmunización o tras la infección. A este respecto se requiere más información para determinar si este es un posible mecanismo por el cual OPV puede no funcionar adecuadamente en niños con un desarrollo insuficiente de la respuesta Th2.

Modelos matemáticos de funcionamiento de las vacunas podrán ayudar al diseño de estrategias para la protección óptima con OPV. Así mismo, son necesarios más estudios para establecer la estrategia y el papel de IPV en el *boosting* de la respuesta inmune específica frente al poliovirus.

En conclusión, es necesario el desarrollo de preparaciones de vacunas de mucosas más efectivas mediante innovación en las rutas de administración, por ejemplo vacunas por vía sublingual, los sistemas de *delivery*, adyuvantes y de inmunomodulación, para estimular de forma efectiva la producción de anticuerpos circulantes y de mucosa y la redirección del tráfico de DCs y otras células inmunológicas efectoras a la superficie de las mucosas^{37-39,43}.

BIBLIOGRAFÍA

1. Adams MJ, King AMQ and Carstens EB. Ratification vote on taxonomic proposals to the International Committee on Taxonomy of Viruses. Arch Virol. 2013;158: 2023-2030.
2. Knowles NJ, Hovi T, Hyypiä T, King AMQ, Lindberg AM, Pallansch MA, et al. Picornaviridae. En: Virus Taxonomy: Classification and Nomenclature of Viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Ed: King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. San Diego: Elsevier; 2012. p. 855-880.
3. The Picornaviridae. Londres: The Pirbright Institute; 2013. Disponible en: <http://www.picornaviridae.com/>
4. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV). Picornaviridae Study Group. Disponible en: http://talk.ictvonline.org/files/ictv_documents/m/ms1/4440.aspx
5. Martín J, Minor PD. Picornaviridae Study Group. Characterization of CHAT and Cox type 1 live-attenuated poliovirus vaccine strains. J Virol. 2002;76:5339-49.
6. De Jesus NH. Epidemics to eradication: the modern history of poliomyelitis. Virol J. 2007; 4 (1): 70.
7. Racaniello VR. One hundred years of poliovirus pathogenesis. Virol. 2006; 344: 9-16.
8. Mueller S, Wimmer E, Cello J. Poliovirus and poliomyelitis: A tale of guts, brains, and an accidental event. Virus Res. 2005; 111:175-193.
9. Yang W, Terasaki T, Shiroki K et al. Efficient delivery of circulating poliovirus to the central nervous system independently of poliovirus receptor. Virol. 1997; 229 (2): 421-8.
10. Ohka S, Yang WX, Terada E, Iwasaki K, Nomot A. Retrograde transport of intact poliovirus through the axon via the first transport system. Virol. 1998; 250 (1): 67-75.
11. Kimpen JL, Ogra PL. Poliovirus vaccines: a continuing challenge. Pediatr Clin N Am. 1990;37:627-49. <http://www.pubmed.gov/2161507>.
12. Salk JE. Studies in human subjects on active immunization against poliomyelitis. 1. A preliminary report. J Amer Med Assoc. 1953;151:1081-98.

13. Sabin AB. Characteristics and genetic potentialities of experimentally produced and naturally occurring variants of poliomyelitis virus. *Ann NY Acad Sci.* 1955;61:924-38.
14. Sabin AB. Characteristics and genetic potentialities of experimentally produced and naturally occurring variants of poliomyelitis virus. *Ann NY Acad Sci.* 1955;61:924-38.
15. World Health Organization. Polio vaccines and polio immunization in the pre-eradication era: WHO position paper. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010 Jun 4;85(23):213-28. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8523/en/index.html>.
16. Fernandez-Cruz E, Moreno S, Navarro J, Clotet B, Bouza E, Carbone J, et al. Therapeutic immunization with an inactivated HIV-1 Immunogen plus antiretrovirals versus antiretroviral therapy alone in asymptomatic HIV-infected subjects. *Vaccine.* 2004; 22 (23-24): 2966-73.
17. Valor L, Navarro J, Carbone J, Rodríguez-Sáinz C, Gil J, López F, et al. Immunization with an HIV-1 immunogen induces CD4+ and CD8+ HIV-1-specific polyfunctional responses in patients with chronic HIV-1 infection receiving antiretroviral therapy. *Vaccine.* 2008;26(22):2738-2745.
18. Cuba IPV Study Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus in Cuba. *N Engl J Med.* 2007;356:1536-44.
19. Sutter RW, John TJ, Jain H, Agarkhedkar S, Ramanan PV, Verma H, et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1682-8.
20. Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Infect Dis.* 1990;162:1291-7.
21. Dayan GH, Thorley M, Yamamura Y, Rodríguez N, McLaughlin S, Torres LM, et al. Serologic response to inactivated poliovirus vaccine; a randomized clinical trial comparing 2 vaccination schedules in Puerto Rico. *J Infect Dis.* 2007;195:12-20.
22. Plotkin SA, Vidor E. Poliovirus vaccine - inactivated. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editors. *Vaccines.* Philadelphia: Elsevier; 2008. p. 605-30.
23. Sutter RW, Patriarca PA. Inactivated and live, attenuated poliovirus vaccines: mucosal immunity. In: Edouard Kurstak, editor. *Measles and poliomyelitis - vaccines and immunization.* New York: Springer; 1993. p. 279-94.
24. Zhaori G, Sun M, Ogra PL. Characteristics of the immune response to poliovirus virion peptides after immunization with live or inactivated polio vaccines. *J Infect Dis.* 1988;158:160-5.
25. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived polioviruses and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol.* 2005;59:587-635.
26. World Health Organization. Risk assessment: frequency and burden of VAPP, cVDPV and iVDPV. In: Report of the interim meeting of the Technical Consultative Group (TCG) on the Global Eradication of Poliomyelitis. Geneva: World Health Organization; 2002.
27. Global Polio Eradication Initiative. Circulating vaccine-derived poliovirus1(cVDPV) 2000-2011. Available from: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek/Circulatingvaccine-derivedpoliovirus.aspx>
28. Sutter RW, John TJ, Jain H, Agarkhedkar S, Ramanan PV, Verma H, et al. Immunogenicity of bivalent types 1 and 3 oral poliovirus vaccine: a randomized, double-blind, controlled trial. *Lancet.* 2010;376:1682-8.
29. John TJ, Vashishtha VM. Eradicating poliomyelitis: India's journey from hyperendemic to polio-free status. *Indian J Med Res.* 2013 May;137(5):881-94.
30. WHO Collaborative Study Group on Oral and Inactivated Poliovirus Vaccines. Combined immunization of infants with oral and inactivated poliovirus vaccines: results of a randomized trial in The Gambia, Oman, and Thailand. *Bull World Health Organ.* 1996;74:253-68.
31. du Chatelet IP, Merchant AT, Fisher-Hoch S, Luby SP, Plotkin SA, Moatter T, et al. Serological response and poliovirus excretion following different combined oral and inactivated poliovirus vaccines immunization schedules. *Vaccine.* 2003;21:1710-8.
32. Faden H, Modlin JF, Thoms ML, McBean AM, Ferdon MB, Ogra PL. Comparative evaluation of immunization with live attenuated and enhanced-potency inactivated trivalent poliovirus vaccines in childhood: systemic and local immune responses. *J Infect Dis.* 1990;162:1291-7.

33. Herremans TM, Reimerink JH, Buisman AM, Kimman TG, Koopmans MP. Induction of mucosal immunity by inactivated poliovirus vaccine is dependent on previous mucosal contact with live virus. *J Immunol*. 1999;162:5011-8.
34. Hovi T. Inactivated poliovirus vaccine and the final stages of poliovirus eradication. *Vaccine*. 2001;19:2268-72.
35. Modlin JF, Halsey NA, Thoms ML, Meschievitz CK, Patriarca PA, Baltimore Area Polio Vaccine Study Group. Humoral and mucosal immunity in infants induced by three sequential IPV-OPV immunization schedules. *J Infect Dis*. 1997;75:S228-34.
36. Cuba IPV Study Collaborative Group. Randomized, placebo-controlled trial of inactivated poliovirus in Cuba. *N Engl J Med*. 2007;356:1536-44.
37. Eduardo Fernández-Cruz, Diana Alecsandru, Carmen Rodríguez-Sainz y José Luis Subiza. Nuevas bases científicas para la utilización de vacunas de mucosas en la clínica. En: *Progresos en terapias inmunomoduladoras con inmunoglobulinas y con vacunas de mucosas en patologías infecciosas*. Editor: Prof. Eduardo Fernández Cruz; Madrid: SICAM; 2013. p.41-58.
38. Cecil Czerkinsky. Mecanismos inmunológicos básicos para el desarrollo de vacunas de mucosas contra infecciones, enfermedades autoinmunes y alergias. En: *Progresos en terapias inmunomoduladoras con inmunoglobulinas y con vacunas de mucosas en patologías infecciosas*. Editor: Prof. Eduardo Fernández Cruz; Madrid: SICAM; 2013. p.59-70.
39. Liam O'Mahony. Activación de células dendríticas por componentes bacterianos a través de receptores para patrones moleculares. Papel inmunoregulator a nivel de la mucosa intestinal. En: *Progresos en terapias inmunomoduladoras con inmunoglobulinas y con vacunas de mucosas en patologías infecciosas*. Editor: Eduardo Fernández Cruz editor. Madrid: SICAM; 2013. p.71-88.
40. Holmgren J, Czerkinsky C. Mucosal immunity and vaccines. *Nat Med*. 2005;11:S45-53.
41. Iwasaki A, Medzhitov R. Regulation of adaptive immunity by the innate immune system. *Science*. 2010;327:291-5.
42. Levy O. Innate immunity of the newborn: basic mechanisms and clinical correlates. *Nat Rev Immunol*. 2007;7:379.
43. Fernández-Cruz E, editor. *Progresos en terapias inmunomoduladoras con inmunoglobulinas y con vacunas de mucosas en patologías infecciosas*. 1ª ed. Barcelona: Letra Médica SCP; 2013. Disponible en: http://www.inmunologiamadrid.com/pdfs/75_progresos_en_terapias_inmunomoduladoras....pdf

COLABORACIÓN ESPECIAL**GESTACIÓN Y REALIZACIÓN DE LA PRIMERA CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELÍTICA ORAL EN ESPAÑA****Luis Valenciano Clavel****RESUMEN**

El presente trabajo recoge la intervención del Dr Luis Valenciano Clavel en la jornada que se celebró el pasado 2 de julio de 2013 bajo el título Celebración del 50 aniversario de la instauración de las campañas de vacunación antipoliomielitis en España. (Homenaje al Dr D Florencio Pérez Gallardo), en el Salón de Actos Ernest Lluch del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

El Dr Luis Valenciano Clavel narra su experiencia y participación directa, junto a Florencio Pérez Gallardo, en las campañas de vacunación contra el virus de la poliomielitis, tras retornar de su estancia en centros sanitarios de Alemania y asumir la dirección del Laboratorio de Diagnóstico de Poliomielitis de la Escuela Nacional de Sanidad, que tras el éxito de la campaña de vacunación antipoliomielítica, dio origen al actual Centro Nacional de Virología, pivote del actual Instituto de Salud Carlos III.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados. Erradicación de la enfermedad.

ABSTRACT**Gestation and Conduct of the First National Campaign of Oral Polio Vaccination in Spain**

This paper presents the intervention of Dr Luis Valenciano Clavel in the act that was held on July 2, 2013 under the title Celebrating the 50th anniversary of the establishment of poliovirus vaccination campaigns in Spain. (Tribute to Dr D Florencio Perez Gallardo), in Ernest Lluch Hall of the Ministry of Health, Social Services and Equality.

Dr Luis Valenciano Clavel describes his experience and direct participation, along with Florencio Pérez Gallardo, during the first oral polio vaccination campaign in Spain, after returning from his stay in health centers of Germany and assuming the leadership of the Polio Diagnostic Laboratory of the National School of Public Health. The success of the polio vaccination campaign, it gave rise to the current National Center of Virology, pivot of the current Institute of Health Carlos III.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Disease eradication.

INTRODUCCIÓN

Esta sesión conmemora los 50 años transcurridos desde la realización de aquella Primera Campaña y está dedicada a homenajear al Dr. Florencio Pérez Gallardo, fallecido en el año 2006.

Sin la iniciativa, la visión, el entusiasmo, la preparación científica y la capacidad de convicción de Pérez Gallardo no hubiera sido posible realizar esta campaña en la España de 1963. El homenaje es absolutamente merecido y a él nos unimos los colaboradores médicos y sanitarios que desde el principio participamos en el proyecto.

Hay otra circunstancia hoy, en este salón, en esta sesión que merece otras palabras de agradecimiento. Preside el Acto el actual Presidente del Consejo de Estado D. José Manuel Romay que ha ocupado puestos del máximo nivel en el campo sanitario: Consejero de Sanidad en Galicia y Ministro de Sanidad. En los meses anteriores al Proyecto de Vacunación acababa de ser nombrado Secretario General de la Dirección General de Sanidad, en aquellos tiempos no existía Ministerio de Sanidad y la Dirección General de Sanidad estaba encuadrada dentro del Ministerio de la Gobernación, hoy Ministerio del Interior. A Pérez Gallardo le faltó tiempo para presentarse en el despacho de Romay y tratar de entusiasmarle con el proyecto de la vacuna oral. Lo consiguió plenamente, aunque como muchas veces ha contado Romay, al principio le pareció un “iluminado”. Sin la ayuda que Romay consiguió de distintas fuentes gubernamentales esta campaña no hubiera podido realizarse en aquellas fechas y 2 millares de niños hubieran engrosado cada año el número de parálisis por poliomielitis.

El impulso de Pérez Gallardo y la visión y eficacia de Romay fueron decisivos para la realización de aquella brillante y efectiva Campaña de Vacunación.

Mi estancia en Alemania. Mis primeros contactos con los tres tipos de vacunas antipoliomielíticas orales que competían para ser aprobadas y utilizadas en campañas de inmunización a nivel mundial.

Después de acabar mi licenciatura en Medicina en la Universidad de Madrid (la única existente en nuestra capital) marché a Bonn, entonces capital de la República Federal de Alemania (Alemania del Oeste) con una beca del Ministerio de Educación español, para trabajar en el *Institut für Neuropathologie* de la Universidad. Al acabar mi beca recibí una oferta de la Universidad de Eppendorf (Hamburgo) para desempeñar el puesto de Jefe del Servicio de Neuropatología en el Instituto para la Investigación de la Poliomielitis y la Esclerosis Múltiple. Entre otros programas, en el Departamento que yo dirigía, como en otros varios laboratorios del mundo, realizamos la valoración comparativa de la neurovirulencia de algunas de las tres vacunas antipoliomielíticas orales que competían para ser aprobadas por las autoridades sanitarias internacionales. En Hamburgo estudiamos dos de ellas, la vacuna de Cox (Laboratorios Lederle) y la de Sabin de la Universidad de Cincinnati, con inyecciones intraespinales e intracerebrales en un número elevado de *Macacus rhesus*. El informe de nuestro departamento fue claramente favorable a la vacuna Sabin (menor neurovirulencia). Pese a ello, las autoridades sanitarias de Berlín autorizaron un programa piloto de vacunación en niños que produjo varios casos de parálisis. A la vista de estos resultados, los laboratorios Lederle retiraron su proyecto de vacuna oral y lo mismo sucedió poco después con la vacuna oral del Dr. Koprowsky. Quedó pues como única vacuna oral aprobada para su uso la vacuna Sabin, mientras continuaba utilizándose la vacuna antipoliomielítica de Dr. Salk, vacuna inactivada e inyectable.

En estos tres años me familiaricé no solo con las vacunas sino también con el aislamiento e identificación de los virus de la Poliomielitis tipo 1,2 y 3.

Mi vuelta a España

Al volver a España no conocía todavía al Doctor Pérez Gallardo, el Director del Hospital Nacional de Enfermedades Infecciosas me había pedido en el último año que diseñara un laboratorio de diagnóstico virológico para el Hospital, el cual habría sido el primero en España. Pese a que el laboratorio estaba terminado y equipado, la Dirección General de Sanidad, Autoridad Sanitaria del Hospital del Rey, no consideró oportuna su apertura porque pocos meses antes se había producido una epidemia intrahospitalaria de viruela y pensaron que las características del Hospital no garantizaban el manejo de virus en su interior. Y entonces me encontré con Pérez Gallardo, no lo busqué. El Director General de Sanidad, Dr García Orcoyen, me ofreció incorporarme al Servicio de Virus de la Escuela Nacional de Sanidad que dirigía Pérez Gallardo, el cual me recibió con el afecto y la expresividad que le caracterizaban. Aquel encuentro fue decisivo en mi vida profesional, científica y sanitaria, sumándole a ello la relación humana y de amistad que no se rompió hasta el día de su muerte.

Primeros pasos para presentar el Proyecto de Vacunación Antipoliomielítica en España con Vacuna Sabin

Cuando me incorporé al Servicio de Virus de la Escuela Nacional de Sanidad se habían realizado ya algunos estudios preparatorios para una posible campaña de vacunación, los grupos de edades afectados por las parálisis, la presencia de anticuerpos en las poblaciones de más edad, etcétera. Se había pensado incluso en fabricar la vacuna oral en laboratorios de la Dirección General de Sanidad, visita-

mos un edificio que había sido Primer Instituto de Neurocirugía. Tras las primeras conversaciones de Pérez Gallardo con José Manuel Romy, los proyectos cambiaron y se fueron consolidando, aunque el desarrollo no fue fácil como señalaré a continuación.

Suministro de Vacuna Antipoliomielítica oral Sabin

Tomada la decisión, en la Dirección General de Sanidad, de preparar la campaña piloto de vacunación con la vacuna oral de Sabin y contando con el apoyo financiero que garantizaba el Ministerio de la Gobernación a través de José Manuel Romy, contamos con el apoyo del Dr Sabin, en contacto con industrias farmacéuticas internacionales, para el suministro de las cantidades necesarias para llevar a cabo la campaña piloto. En aquellas fechas la vacuna debía ser transportada en estado de congelación y mantenerse refrigerada hasta el momento de su administración a los niños, impregnando un terrón de azúcar para que no fuera rechazado por estos debido a su acidez. Cuando todo este proyecto estaba en marcha, surgió un inesperado conflicto, difícil de entender hoy día, y en el que algunos, en primer lugar Pérez Gallardo y yo mismo, tuvimos que enfrentarnos a profesores y pediatras de prestigio que se oponían a la utilización de la vacuna antipoliomielítica oral y proponían la intensificación del uso de la vacuna antipoliomielítica inyectable e inactivada del Dr. Salk. Explicamos las razones de este enfrentamiento que, aparte de los argumentos poco actualizados de los líderes mencionados, surgían de discrepancias y luchas entre distintas instituciones del Gobierno de España en aquellos años. Hemos dicho anteriormente que no existía un Ministerio de Sanidad, la Dirección General de Sanidad era una más dentro del Ministerio de la Gobernación. Por otra parte existía el poderoso Ministerio de Trabajo con el Instituto Nacional de Previsión que

disponía de importantes fondos económicos por las aportaciones de los asegurados y que había entrado en el campo de la asistencia sanitaria a través de los magníficos Hospitales Residencias de la Seguridad Social, La Paz como primer ejemplo.

Sus directivos pensaron que había que combatir las secuelas de la poliomielitis en España, 2.000 casos al año, intensificando las vacunaciones con la vacuna Salk inyectable e inactivada pero, en vez de enfrentarse a un debate científico, eligieron desacreditar la vacuna oral de virus atenuados de Sabin alegando peligros de todo tipo y secuelas paralíticas si se utilizaba la vacuna oral de Sabin. Realizamos varias reuniones científicas para explicar las ventajas de la vacuna que deseábamos emplear y desmentir los terribles efectos que auguraban los profesionales que carecían de la información y conocimientos que nosotros poseíamos. Recuerdo una sesión muy tormentosa que se celebró en la Sede del Consejo General de Colegios Médicos en Madrid, organizada por la Sociedad Española de Pediatría. Sus conclusiones nos ayudaron a que el gobierno diera luz verde a la Campaña Piloto de Vacunación Antipoliomielítica por vía oral. Una vez tomada la decisión, el Dr Albert Sabin, que ya conocía al Dr Pérez Gallardo, visitó España, se entrevistó con nuestras autoridades sanitarias, visitó nuestros laboratorios de la Escuela Nacional de Sanidad y compartimos mesa y mantel en torno a una paella mientras escuchábamos cosas muy interesantes de su larga experiencia como investigador.

Desarrollo de la Campaña de Vacunación Antipoliomielítica oral

Se eligieron León y Lugo, dos Provincias no muy extensas pero con una estructura geográfica que contenía zonas llanas con desarrollo urbano y zonas de montaña con desarrollo rural, algunas de ellas con dificultades de acceso. Se trataba de comprobar que la vacuna oral podía llegar a cual-

quier rincón de España por difícil y remoto que fuera. Influyó también en la elección que los dos Jefes Provinciales de Sanidad de las dos provincias, máximas autoridades sanitarias provinciales, tenían un gran prestigio, un perfecto conocimiento de sus provincias y un sólido apoyo ciudadano.

Los doctores José Vega (León) y José Pérez Mel (Lugo) fueron elementos decisivos en el éxito de esta Campaña.

Transporte de la vacuna

En aquellos primeros años la vacuna oral que se administraba en forma líquida, directamente en gotas o incorporada a un terrón de azúcar, debía mantenerse congelada hasta poco tiempo antes de pasarla a pequeñas neveras portátiles en las que se mantenía refrigerada hasta el momento de su administración. Algunos años después se desarrollaron productos conservadores que facilitaron su almacenamiento, transporte y administración (cloruro magnésico y sacarosa).

Estrategia de administración de la vacuna

El Doctor Sabin en persona nos instruyó sobre el sistema más efectivo para lograr los mejores resultados en las campañas de vacunación con su vacuna. En vez de ofrecerla para que los padres trajeran a cada niño individualmente, se convocaba un día o días concretos a los niños de las edades seleccionadas (en España, entonces hasta los 5 años) de cada pueblo, barrio o comunidad para vacunarlos uno detrás de otro en la misma sesión. Esta estrategia además de lograr mejores coberturas de la población infantil establecía una barrera defensiva en el intestino de los niños vacunados, ya que el virus de la vacuna de Sabin está vivo aunque atenuado, es decir se reproduce sin provocar lesiones, e impide el paso de un virus patógeno de un niño a otro, con el riesgo de que alguno desarrolle un cuadro paralítico. Se decidió utilizar combina-

ciones distintas en León y Lugo respectivamente. En León se administraron dos dosis de vacuna trivalente que contenía los tipos 1, 2 y 3 de virus de la polio atenuados. En Lugo se administró una dosis de vacuna monovalente tipo 1 y una segunda que contenía los tipos 2 y 3. La explicación es que el tipo 1 era la causa más frecuente de la poliomielitis paralítica en España y al inmunizar contra este tipo los resultados serían más evidentes. En la evaluación los resultados finales de ambas combinaciones fueron muy satisfactorios^{1,2}.

La Campaña Piloto fue dirigida personalmente por el Dr Pérez Gallardo con dos colaboradores principales, los doctores Rafael Nájera y Luis López Villalba, recién incorporados a las tareas sanitarias, así como la colaboración del personal sanitario y humano de León y Lugo.

Tras participar en múltiples reuniones informativas con médicos y personas de las provincias mencionadas, desarrollé mi trabajo en el Laboratorio de Diagnóstico de Poliomielitis, del que era responsable y al que llegaban cada día muestras de enfermos sospechosos de poliomielitis para confirmar o excluir el diagnóstico.

Es difícil describir la tensión en que vivíamos mi equipo y yo cuando llegaban muestras de León o Lugo, sobre todo pensando en la importancia sanitaria, social y humana que debía conseguir el éxito de la campaña y recordando también la actitud que mantendrían los opositores a la vacunación oral si el resultado no era satisfactorio.

Afortunadamente, desde las primeras semanas posteriores a la vacunación, la disminución de los casos de poliomielitis en León y Lugo fue espectacular y permitió la organización, financiación y realización de la Campaña Nacional de Vacunación Antipoliomielítica por vía oral.

Como muchos otros compañeros, me he enfrentado a problemas sanitarios importantes, he tenido satisfacciones y disgustos, pero ninguno de ellos me ha dejado un recuerdo tan vivo, tan lleno de emoción, tan satisfactorio como la realización y los resultados de la vacunación antipoliomielítica por vía oral. Miles de niños se libraron de las terribles parálisis que el virus producía cada año en España.

Beneficios adicionales: influencia en los programas de vacunación

La cobertura de la población infantil española con las vacunas bacterianas Difteria, Tetanos y Tosferina (DTP), todas ellas inyectables, no era satisfactoria. Una vez acabada la Campaña Nacional de Vacunación Antipoliomielítica por vía oral, y conocidos sus satisfactorios resultados, la Dirección General de Sanidad organizó la siguiente campaña ofreciendo la vacuna antipoliomielítica oral simultáneamente con la vacuna DTP inyectable. La cobertura vacunal fue incomparablemente mejor que en las anteriores campañas. Ningún padre o madre quería dejar a su hijo sin la vacunación antipoliomielítica oral y, por tanto, tenían que recibir también la DTP.

Fue otro beneficio colateral para la sanidad española. Del mismo modo, años más tarde se pudo introducir fácilmente en los programas de vacunación en España la vacuna triple vírica: sarampión, rubeola y parotiditis.

Fundación y Construcción del Centro Nacional de Virología en Majadahonda

El éxito de las campañas piloto y nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral, con la disminución espectacular de los casos de parálisis en toda España, fue un beneficio incalculable para la Salud Pública española, especialmente para la población infantil y para los padres de estos niños. Pero fue también un éxito político.

co para las autoridades sanitarias, incluido el Ministro de la Gobernación y Pérez Gallardo no podía dejar perder la oportunidad de beneficiar a la Salud Pública española. Todos los trabajos sobre virus durante la preparación y realización de las campañas de vacunación antipoliomielítica oral se habían llevado a cabo en parte de un pabellón de la Facultad de Medicina de la Ciudad Universitaria de Madrid. Esta era la única estructura de la sanidad española. Existían Departamentos de Virología básicos en el Consejo superior de Investigaciones Científicas y de Virología Animal en la Facultad de Veterinaria, pero salvo el Laboratorio de la Escuela de Sanidad no existía ninguna Institución de Virología humana, médica y sanitaria. Así expusimos la Dirección de Sanidad y al Ministerio de la Gobernación la necesidad y la oportunidad de crear y construir, con la tecnología más moderna, el Centro Nacional de Virología, que sigue existiendo y que ha sido el pivote de la creación del Instituto de Salud Carlos III. Fue otro de los sueños que Pérez Gallardo pudo cumplir. Alguno colaboramos muy directamente en sus proyectos pero siempre le agradeceremos haber disfrutado de sus éxitos.

Epílogo

Yo no busqué a Pérez Gallardo, como he descrito, me encontré con él, y juntos recorrimos un largo camino. Aprendí mucho de él, no solo en el campo sanitario, también en el cultural y literario, era un lector inagotable. Cada mañana, envuelto en un plástico grueso y transparente, traía las últimas noticias que le habían llamado la atención o una página interesante del libro que estaba leyendo. Pero lo más importante que de él aprendí fue la modestia, la sencillez, la naturalidad, también los tacos más barrocos y originales. Fue hombre de pasiones pero supo embridarlas y continuar su camino. Mantuvimos el contacto y las comidas periódicas con cuatro compañeros médicos y sanitarios Ruiz Falcó, Va-

lle y Blázquez, hasta que la enfermedad le postró en cama y no quiso que le recordáramos así.

Llegué a ser su jefe por mi posición en el Ministerio de Sanidad pero para mí, para muchos de los presentes en este salón y para todos los que trabajaron con él en Majadahonda, Pérez Gallardo seguirá siendo siempre “El Jefe”.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Gallardo F, Valenciano Clavel L, Gabriel y Galán J. Results of the vaccination campaign in Spain with Sabin's strains. Varsovia: X Symposium de la Asociación Europea contra la Poliomieltis;4-7 Oct.1964.
2. Pérez Gallardo F, Valenciano Clavel L, Gabriel y Galán J. Resultados de la Campaña nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral en España, Rev Sanid Higiene Pública. 1965;39(10):537-61.

COLABORACIÓN ESPECIAL**LA ÚLTIMA FASE. LA ELIMINACION****Rafael Nájera Morrondo****RESUMEN**

En este artículo se presentan lo que se considera la última fase de la erradicación de la poliomiелitis en España, la cual llevó 25 años, durante el período 1963-88, a raíz del brusco descenso que produjo en la incidencia de la enfermedad la introducción de la vacuna Sabin con cepas atenuadas en el año 1963. Ello debería haber conducido a la desaparición de la enfermedad en un corto período de tiempo, aunque no fue así a causa de la disminución de la vacunación y la vigilancia epidemiológica, que no se retomaron con seriedad hasta 1976. El último caso autóctono se produjo en 1988. Tras asumir Rafael Nájera la dirección del centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, el primer objetivo de su equipo fue la erradicación de la poliomiелitis de nuestro país, introduciendo los criterios de clasificación de la OMS y los estudios de caracterización intertípica de las cepas aisladas de virus.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomiелitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados. Erradicación de la enfermedad.

ABSTRACT**Last Phase: Eradication**

This article presents what is considered the last phase of the eradication of polio in Spain, which took 25 years during the period 1963-1988, in the wake of the sharp decline that occurred in the incidence of the disease by introducing Sabin attenuated vaccine in 1963. This should have led to the disappearance of the disease in a short period of time, although it was not due to decreased vaccination and epidemiological surveillance until 1976. The last indigenous case was in 1988. In 1982 Rafael Najera assumed the leadership of the National Center of Microbiology, Virology and Immunology Health, the first goal of his team was the eradication of polio from our country, introducing the criteria of WHO classification and characterization studies of intertypical virus isolates.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Disease eradication.

INTRODUCCIÓN

Agradezco a los organizadores la oportunidad que me brindan de hacer esta presentación ante ustedes, en la que me gustaría relatarles mi experiencia en relación con esta enfermedad, con la que he convivido desde el comienzo de la vacunación de la polio con la vacuna Sabin en León, en la que tuve el privilegio de vacunar a la primera niña en España, hasta firmar el Certificado de Erradicación de la Poliomielitis en nuestro país. Sin embargo, me limitaré a compartir con ustedes la última fase, según reza el título de la presentación, fase que llevó a la eliminación de la polio en España.

Es un placer sumarme a este homenaje a la figura de Florencio Pérez Gallardo (figura 1), sanitario y virólogo ilustre, con quien tuve el honor y el placer de trabajar, impulsor de los trabajos que establecieron las bases científicas para la campaña de vacunación con la vacuna viva atenuada de Sabin y consecuentemente la reducción muy importante de la inci-

dencia de la poliomielitis en España que, como hemos comentado, realizamos en la provincia de León, vacunando pueblo a pueblo (figuras 2 y 3). Hoy Florencio tendría 95 años y nos acompañaría encantado y como siempre con la gracia del mundo.

La eliminación del 1% final de los casos de polio es más problemática que el 99% anterior, como lo demuestra la Iniciativa Global para la Erradicación de la Poliomielitis (*Global Polio Eradication Initiative*) de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Repasando someramente su trayectoria, encontramos que el Plan Global de Erradicación, comenzado en 1988 para erradicar la polio en el año 2000, todavía hoy 13 años después no ha cumplido sus objetivos, habiendo transcurrido 25 años desde su inicio y con un coste global, por el momento, de 10.000 millones de dólares. Realmente si nos fijamos en los casos registrados, no en los evaluados, la reducción ha sido de 35.000 a unos 300, esto es, aproximadamente de un 99% según se muestra en la figura 4, habiendo pasado por las siguientes fases:

- 1988. Iniciativa Global para la Erradicación de la Polio (GPEI). Objetivo: erradicar la polio en el año 2000.

- 2007-2009. Programa intensificado.

- 2009-2013: Nuevo plan GPEI.

- 2012-2013: Plan global de acción de emergencias.

- 2013-2018: Plan estratégico final de erradicación.

El presupuesto para los años 2013-2018 para este “último” intento es de 6.000 millones de dólares aproximadamente, lo que unido a lo gastado hasta el presente haría un total de unos 16.000 millones de dólares y 30 años de trabajo.

Figura 1

**Imagen de Florencio Pérez Gallardo
1917-2006**



Subiendo a Benuza en La Cabrera, Consejo de El Bierzo. León. 1963

Figura 2
Primera campaña de vacunación masiva. Modestia y variados medios de transporte,
gran entusiasmo y gran colaboración
Inicio 14 de mayo de 1963, León y Lugo. Piloto



En España, la eliminación de la poliomielitis costó 25 años, de 1963 a 1988, proceso excesivamente largo ya que podría haberse realizado en 5 a 10 años, como en la mayor parte de los países de nuestro entorno. En este proceso podemos distinguir varios períodos, según se representa en la figura 5.

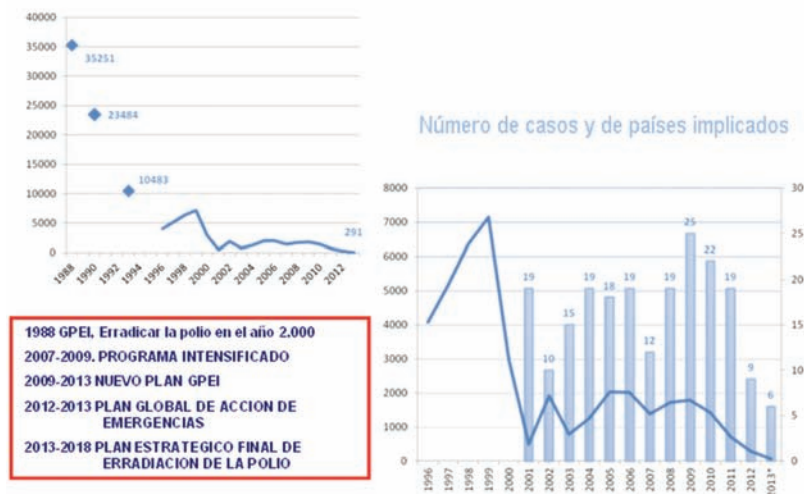
Un primer período, anterior a la Guerra Civil Española, donde tenemos datos sobre el número de casos, correspondientes a los años 1931 a 1935, ambos inclusive, con una media de 352 casos y unos extremos de 198 y 496. Si bien de los años de la guerra, 1936 a 1939, no existen datos de morbilidad, sí los hay de mortalidad, la cual es totalmente simi-

Figura 3
Campaña piloto de vacunación antipoliomielítica por vía oral



Fuente: Rev San HigPública. 1964;38:443-501

Figura 4
Poliomielitis, 1988-2013. Situación mundial. Número de casos



lar a los años 1931 a 1935, por lo que podemos agrupar los 10 años en un solo período.

Un segundo período de 1940 a 1949, con una media de casos de 462 y extremos de 247 y 741, moderadamente superior al anterior a la guerra.

Un tercer período, de 1950 a 1959 en el que se produjo un aumento significativo con una media de 1.298 casos y extremos de 541 a 2.130. Este último punto, el más alto de la serie, que supone un incremento importante del número de casos, casi quintuplicándose, se produjo, precisamente, en

Figura 5
Poliomielitis, España. 1931-2012. Número de casos anuales y media anual de casos en los períodos señalados



el año 1959, mostrando durante toda la década cifras anuales, cercanas o superiores a los 1.000 casos anuales.

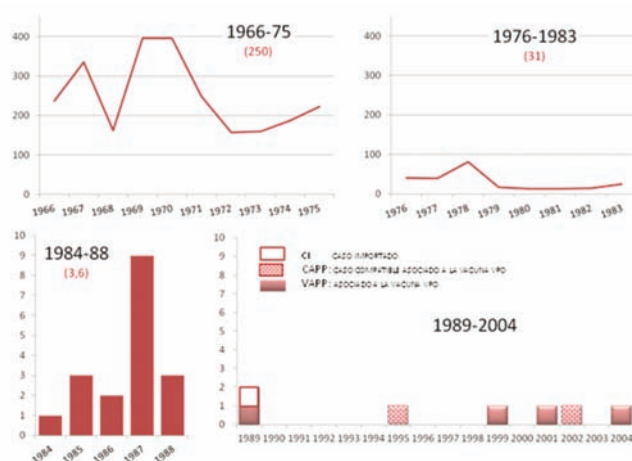
Un cuarto período, desde 1960 hasta 1964 en el que comenzó la vacunación con cepas atenuadas Sabin y, consecuentemente, el descenso de la morbilidad. Estos cuatro años muestran cifras muy homogéneas, cercanas a los 2.000 casos, con una media de 1.805 y extremos entre 1.632 y 1.959 casos que pudiéramos considerar como estabilizadas y que suponen el período con una mayor incidencia media en toda la evolución de la polio en España, aún cuando el año 1959 muestre, como hemos visto, la cifra más elevada.

La vacuna Salk introducida en 1957 se hizo de forma individual, no asumida por el seguro Obligatorio de Enfermedad y aun cuando por la La Orden del Ministerio de Trabajo, de 27 de diciembre de 1962, sobre campaña de vacunación antipoliomielítica masiva durante los meses de enero a junio de 1963 se ampliaba y se hacía gratuita, no tuvo ninguna influencia en la evolución de la enfermedad, ya que, como hemos visto, desde 1957 a 1963 fueron los años de máxima incidencia.

Sin embargo a raíz de la vacunación oral con las cepas Sabin se produjo un descenso brusco de la morbilidad, pasando de los 1.954 casos de 1963 a los 195 de 1964 y a los 62 de 1965, éxito indiscutible que debería haber dado paso a la eliminación en un corto período de tiempo, pero que al relajarse la lucha contra la enfermedad, vacunación y vigilancia, permitió un repunte que arrastró la presencia de la polio en España durante 23 años más. La cifra de 62 casos de 1965 no se mejoró hasta 1976 con 41 casos.

A partir de 1966 entramos en un quinto período de 10 años, hasta 1975, en que se presentó una media de 250 casos con extremos entre 157 y 396, esto es, un período de incidencia estabilizada, si bien un 10% de la incidencia previa, todavía muy elevada, como analizan Nájera y cols. (1975), y que supuso una llamada de atención a las autoridades sanitarias y la asunción de la necesidad de prestar un mayor apoyo a la lucha contra la poliomiélitis, lo que redundó en una disminución de la incidencia de los 250 casos de media en la década 1964-1975 a los 31 casos de media durante la década siguiente (figura 6).

Figura 6
Poliomielitis, España. 1965-2004. Número de casos anuales y media anual de casos en los períodos señalados



Así, a partir de 1976 entramos en el sexto período, de 8 años, con cifras por debajo de 100 casos, con una media, como hemos dicho, de 31 casos y extremos de 82 y 14.

De 1984 a 1988, año de presentación del último caso autóctono, el número de casos descendió nuevamente hasta 1988, con una cifra media de 3,6 a pesar del pequeño pico de 1987 (9 casos), presentándose en los años siguientes de 1989, 1995, 1999, 2001 y 2005, uno importado salvaje (1989), 4 pos-vacunales (1989, 1995, 1999 y 2001) y uno importado derivado de vacuna (VDPV) (2005).

Aún cuando la eliminación de la polio en España se realizó a nivel del conjunto del Estado en 1988, las distintas comunidades autónomas muestran fechas de eliminación anteriores en muchos casos. Hemos considerado fecha de eliminación aquella en que se produce el último caso o bien aquella en la que pasan tres años consecutivos sin presentar ningún caso, aún cuando posteriormente aparezca alguno, que en este caso lo interpretamos como “importado” de otra zona o bien asociado a vacuna. Así, en las figuras 7 y 8 se muestra la progresiva eliminación de la polio en distintas zonas del país, apareciendo marcadas en azul o rojo según hayan presentado algún caso posterior a la eliminación o por el contrario, ninguno.

En 1982 nos hicimos cargo de la dirección del Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, en Majadahonda y uno de nuestros primeros objetivos fue eliminar la poliomiélitis, que todavía presentó cifras de 15 casos en 1982 y 25 en 1983.

Introducimos los criterios de clasificación de los casos de poliomiélitis propuestos por la OMS así como los estudios de caracterización intratípica de las cepas de virus aisladas¹, con lo que las cepas se caracterizaron en 4 grupos:

- 1.- Casos no asociados a vacuna.
- 2.- Casos receptores de vacuna en los 7-30 días anteriores.
- 3.- Casos contacto con un sujeto vacunado, enfermedad 7-60 días tras la vacuna.
- 4.- Casos en personas inmunodeficientes.

Todo ello nos condujo a obtener resultados con bastante precisión de los casos de 1982-1983 y 1984 (figura 9) observándose una alta incidencia en personas de raza gitana con desplazamientos a distintas áreas geográficas (fundamentalmente polio salvaje tipo I).

A partir de los estudios guiados por una investigación detallada de las cepas, pudimos observar la presencia de una incidencia claramente superior a la esperada de casos de parálisis producidas por cepas Sabin-like tipos II y III (figura 10) que dieron lugar a una especie de brote entre los años 1980-1985 con pico en los años 1982-1983, lo que nos llevó a solicitar de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad la retirada de la vacuna implicada, procedente de un laboratorio extranjero), lo que fue realizado el 6 de mayo de 1983 por la Dirección General de Farmacia. A partir de aquel momento, habiendo sustituido la vacuna aludida por otra de distinta procedencia, los casos asociados a vacuna disminuyeron rápidamente, desapareciendo y conduciendo en 1989 a la interrupción de la circulación de polio, la eliminación de la enfermedad y a la Certificación de la eliminación por parte de la OMS (figura 11).

Desde 1980 se han detectado 3 casos importados, 1 en Madrid en 1980, procedente de Liberia, 1 en 1985 en Las Palmas, procedente de Mauritania y un tercero en 1989, en Las Palmas, procedente también de Mauritania. Uno no vacunado y los otros dos con estado vacunal desconocido.

Figura 7
Eliminación progresiva de la poliomielitis en distintas
comunidades autónomas. 1964-1978

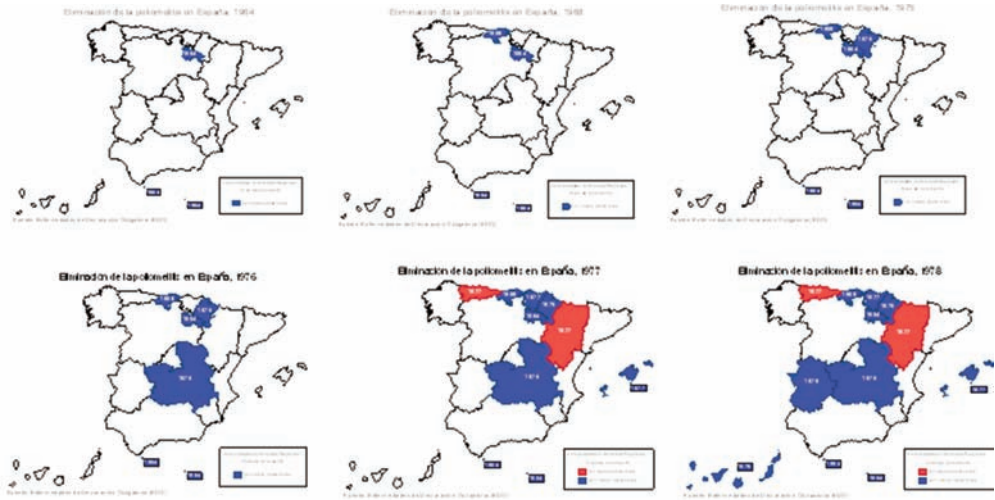


Figura 8
Eliminación progresiva de la poliomielitis en distintas
comunidades autónomas. 1981-1988

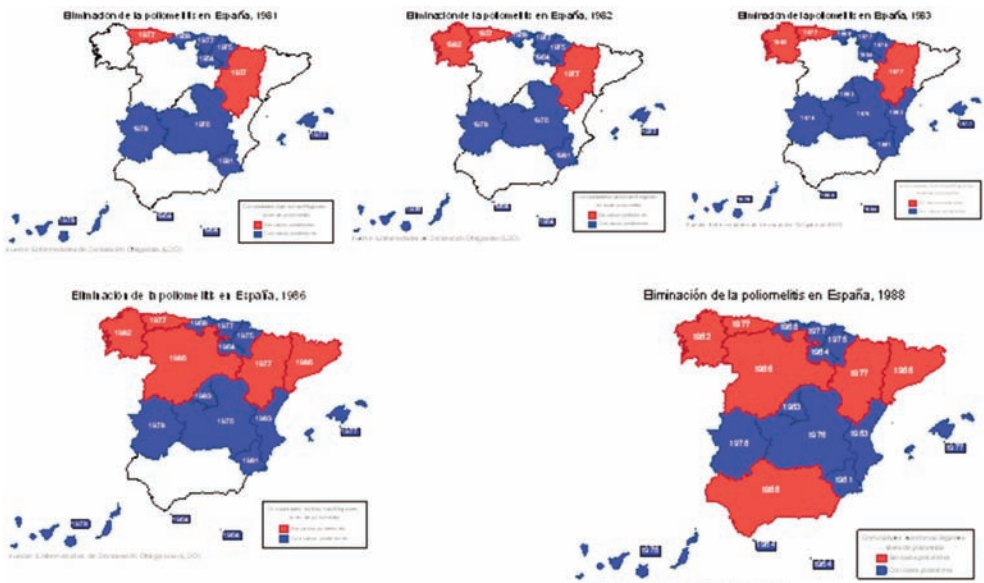
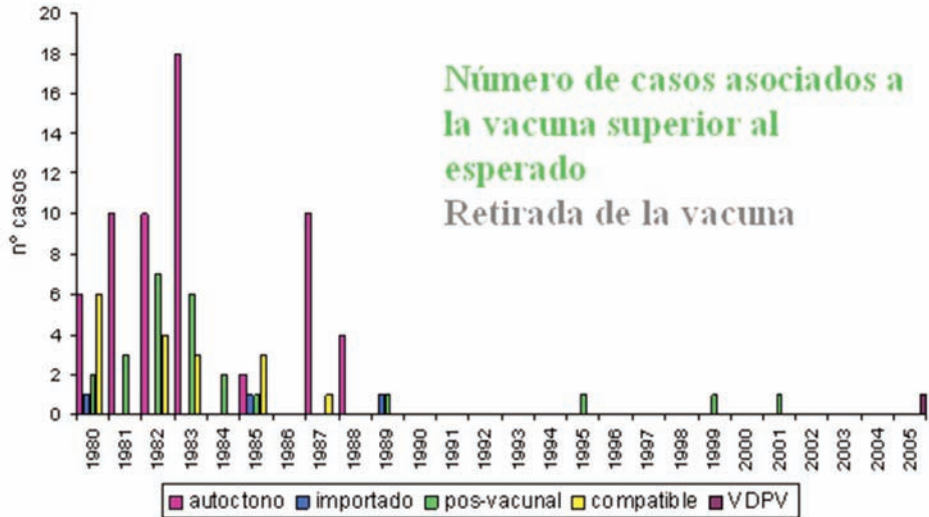


Figura 9
Casos de poliomielitis por distribución geográfica, grupo social y caracterización intratípica. España, 1982-1984

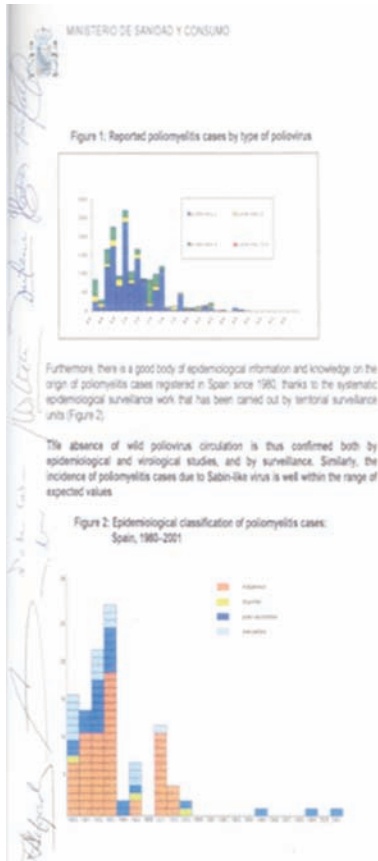


Figura 10
Casos de poliomielitis por distribución geográfica, grupo social y caracterización intratípica. España, 1982-1984



VDPV=Poliovirus derivado de la vacuna importado. Fuente Centro Nacional de Epidemiología

Figura 11
Documento en el que se confirma la
ausencia de virus salvajes



Los últimos casos asociados a la vacuna han sido 4, uno en 1989, 1 en Barcelona en 1995, 1 en Murcia en 1999 y 1 en Bilbao en 200. Todos ellos con estado vacunal desconocido o incompleto. Esto es, se han presentado 4 casos en 16 años (de 1989 a 2005), lo que supondría que entre 1964 y 2000 se habrían podido producir una cifra similar en esos otros 16 años posteriores a la introducción de la vacuna oral. Esto contrasta claramente con los 21 casos detectados entre 1980 y 1985.

En 2005 se detectó un caso de virus polio 2 derivado de vacuna en un niño proce-

dente de Marruecos, vacunado un año antes con dos dosis de vacuna oral.

Quiero cerrar esta comunicación con el deseo de que muy pronto podamos olvidar este dolor y erradicar esta pesadilla.

Finalmente agradecer a todas las personas del Centro Nacional de Epidemiología su generosa ayuda para poder hacer posible esta presentación y, como es de justicia, mi recuerdo a Florencio con estos versos del poema de Antonio Machado *Cuando se fue el maestro*, dedicado a D. Francisco Giner de los Ríos

*Como se fue el maestro
 la luz de esta mañana
 me dijo: Van tres días
 que mi hermano "Florencio" no trabaja.
 ¿Murió?... Sólo sabemos
 que se nos fue por una senda clara
 diciéndonos: Hacedme
 un duelo de labores y esperanzas.
 Sed buenos y no más, sed lo que he sido
 entre vosotros: alma.*

BIBLIOGRAFÍA

1. Bernal A, García-Sáiz A, Llácer A, de Ory F, Tello O, Nájera R. Poliomyelitis in Spain, 1982-1984: Virologic and Epidemiological Studies. *Am J Epidemiol*. 1987; 126:69-76.
2. Nájera R. Pérez Gallardo F (1917-2006) In *Memoriam*. *Rev Esp Salud Pública*. 2006;80;5:605-608.
3. Nájera E, Llácer A, Valenciano L, Salmerón F, Martínez Navarro F, Mezquita M, Pérez Gallardo F. Análisis epidemiológico de la situación actual de la poliomielitis en España. *Rev San Hig Pública*. 1975.
4. Pérez Gallardo F, Vega Villalonga J, Pérez Mel J, López Villalba L, Nájera Morroño R. Campaña Piloto de Vacunación antipoliomielítica por vía oral. *Rev San Hig Pública*. 1964.

COLABORACIÓN ESPECIAL

PAPEL DEL LABORATORIO NACIONAL DE POLIOVIRUS EN EL PROGRAMA DE ERRADICACIÓN Y VIGILANCIA DE LA POLIOMIELITIS

Gloria Trallero, María Cabrerizo, Ana Avellón y Red de Laboratorios de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda (*).

Laboratorio Nacional de Poliovirus. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid. España.

(*) Relación de Red de Laboratorios de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda: Aragón (Zaragoza): Manuel Omeñaca. Andalucía (Granada): José M Navarro. Canarias (Las Palmas de Gran Canaria): Carmen Pérez; Castilla y León (Valladolid): Raúl Ortiz de Lejarazú; Cataluña (Barcelona): Nuria Rabella. Comunidad de Madrid (Madrid): Antonio Tenorio. Comunidad Valenciana (Valencia): Beatriz Acosta. Galicia (Vigo, Pontevedra) Isabel López Miragaya. País Vasco (Bilbao) Gurutze Rubio.

RESUMEN

El Laboratorio Nacional de Poliovirus (LNP) coordina la Red Española de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda desde 1998 y caracteriza los poliovirus (PV) y otros enterovirus detectados, utilizando métodos de cultivo celular y moleculares.

Durante 1998-2012 se estudiaron por la Red un total de 110.725 (70.046+40.679) muestras clínicas, resultando positivas para enterovirus 8.804 (8%), entre las que 241 se caracterizaron como PV. La caracterización intratípica demostró que todos los PV eran vacunales excepto las muestras correspondientes a un caso importado de poliomiелitis postvacunal y sus contactos, que fueron caracterizados como PV2 derivado de vacuna.

En el LNP se ha realizado el serotipado y la caracterización intratípica de todos los PV aislados en España de cualquier síndrome. Con ello se ha demostrado que el PV salvaje no ha circulado en nuestro país durante los 15 años que recoge este trabajo y eso condujo a la firma del Acta de la "Erradicación de la Poliomiелitis en España" por parte de la OMS en 2001 y a la "Certificación de la Erradicación Europea como libre de circulación de PV salvaje" el 21 de junio de 2002.

En la actualidad sólo 3 países presentan transmisión endémica de PV salvaje (Pakistán, Afganistán y Nigeria) y hasta que no se haya conseguido la erradicación a nivel mundial, España debe mantener la infraestructura creada en el Plan de Erradicación de la Poliomiелitis y continuar con la vigilancia e inmunización. También el Programa de Contención de los PV salvajes en los laboratorios debe seguir en activo para evitar reintroducciones accidentales.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomiелitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados. Parálisis flácida aguda. Erradicación de la enfermedad.

Correspondencia

Gloria Trallero

Laboratorio Nacional de Poliovirus y Unidad de Enterovirus

Área de Virología

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III

Ctra Majadahonda-Pozuelo Km.2

Majadahonda 28220

gtralle@isciii.es

ABSTRACT

Role of the National Poliovirus Laboratory for the Program of Eradication and Poliomyelitis Surveillance

The Spanish acute flaccid paralysis surveillance network is coordinated by the National Poliovirus Laboratory (NPL), which, since 1998, carries out polioviruses (PV) and other enteroviruses detected characterization by cell culture and molecular techniques.

A total of 110,725 (70,046+40,679) samples were studied between 1998-2012 and enteroviruses were detected in 8% of these. Among these enteroviruses 241 PV were characterized as PV Sabin-like, except samples belong to an imported poliomyelitis case, all of which were characterised as vaccine derived PV type 2.

The NPL has carried out the serotyping and the intratypic differentiation of all the isolated PV in Spain of any syndrome. It is shown that wild PV has not circulated in our country during the 15 years studied and that has led to the signing of the Act of the "eradication of poliomyelitis in Spain" by WHO in 2001, and the "certification of the eradication of wild PV free for European countries on 21 June 2002.

Currently only 3 countries have endemic transmission of wild PV (Pakistan, Afghanistan and Nigeria). Until a complete worldwide eradication, was achieved, Spain will actively continue to participate in the maintenance of the poliomyelitis eradication infrastructure by monitoring and vaccination as well as the wild PV containment plan to avoid the spread of wild PV.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Disease eradication. Poliovirus vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Health planning. Public health surveillance.

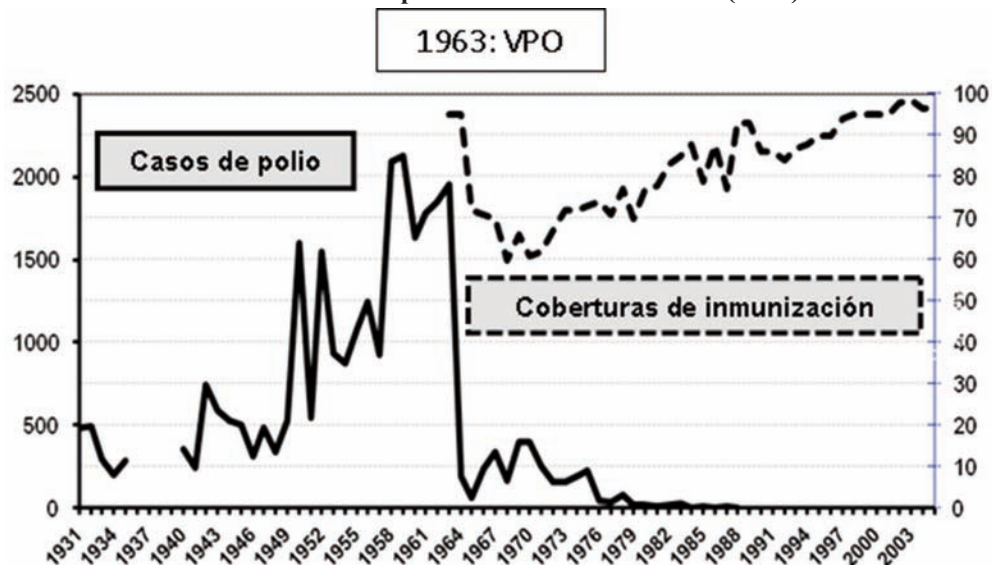
INTRODUCCIÓN

La poliomiélitis es una infección causada por los Poliovirus (PV) serotipos 1, 2 o 3 [familia *Picornaviridae*, género enterovirus humanos (EV)] que puede afectar de forma grave al sistema nervioso central, con la destrucción de las neuronas motoras de la médula espinal causando una parálisis flácida aguda (PFA). Los tres serotipos pueden provocar parálisis, pero el PV1 lo hace con mayor frecuencia (la mayoría de las epidemias que se han producido en todo el mundo se deben a él) seguido del PV3, aunque en menor medida. El tipo 2 está considerado actualmente como erradicado a nivel mundial. Además de los casos por PV salvajes, la vacuna oral atenuada trivalente (VPO) puede producir poliomiélitis aunque de forma muy ocasional. Los casos relacionados con la vacuna generalmente son producidos por los tipos 2 o 3^{1,2}.

Existen 2 tipos de vacuna, la vacuna inactivada (VPI) desarrollada en 1954 por Jonas Salk y Julius S Youngner, y la atenuada VPO desarrollada por Albert Sabin en 1957, que consiguió la atenuación de los 3 PV por pases sucesivos en cultivos de riñón de mono y segregación de las cepas atenuadas.

En España, el iniciador de los estudios sobre la epidemiología de la poliomiélitis con base de laboratorio virológico fue Florencio Pérez Gallardo³. Entre 1962 y 1965 realizó los estudios epidemiológicos, virológicos, e inmunológicos de la enfermedad en España⁴ con un grupo de colaboradores. Asimismo, Pérez Gallardo fue el promotor de las campañas de vacunación en nuestro país, con un estudio piloto en 2 provincias que comenzó en mayo de 1963⁵. En aquel momento se escogió la VPO de Sabin frente a la VPI por su bajo coste, por su facilidad de administración y por producir inmunidad de grupo. Estas campañas dieron como resultado una caída espectacular de la incidencia de la polio en nuestro país, pasando de 2.000 casos anuales en 1962 a 30 casos en 1976, como se puede observar en la figura 1. Fue en 1976, cuando ya

Figura 1
Situación en España, antes y después de la introducción de la vacuna antipoliomielítica oral atenuada (VPO)



existía el Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitarias, hoy Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, cuando Ascensión Bernal realizó los estudios sobre epidemiología molecular del virus de la polio en España, con la evolución de la poliomiélitis desde 1976 a 1984⁶. Parte de estos estudios se reflejan en la figura 2.

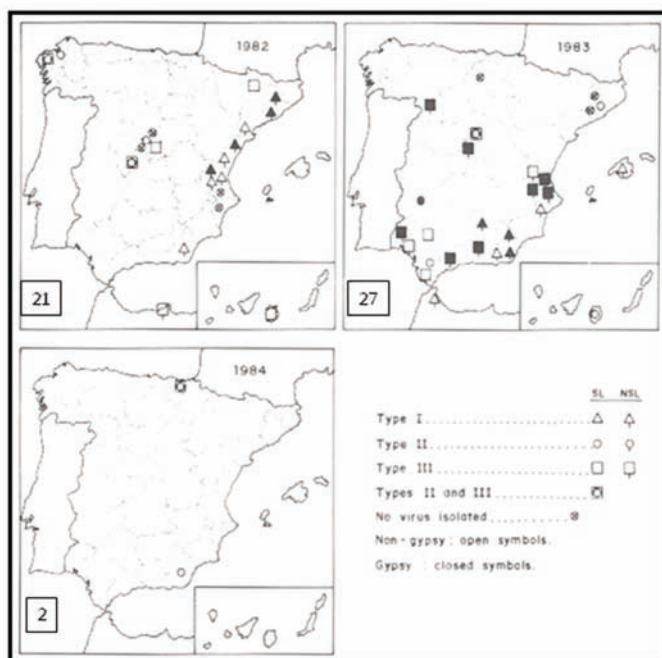
En mayo de 1988, durante la reunión anual de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en Ginebra, se diseñó un plan para conseguir la erradicación de la poliomiélitis en el mundo. Sus actuaciones fueron las siguientes: a) Implantación de un sistema de vigilancia eficaz de la PFA en menores de 15 años, para demostrar la interrupción de la circulación de PV salvaje; b) Alcance y mantenimiento alto de coberturas de vacunación; c) Organización de un sistema de vigilancia ambiental de

EV; d) Realización de estudios seroepidemiológicos que valorasen el estado inmunitario de la población frente al virus de la poliomiélitis y, por último, e) La búsqueda y control de PV salvajes almacenados en los laboratorios. En 1990, durante la Tercera Reunión del Grupo Consultivo de Erradicación de la Poliomiélitis se fijaron los Criterios para declarar a un país libre de poliomiélitis indígena⁷⁻⁹.

En la actualidad, sólo 3 países presentan transmisión endémica de PV salvaje (Paquistán, Afganistán y Nigeria), donde la enfermedad afecta a los niños principalmente durante el primer año de vida¹⁰.

La vigilancia de la poliomiélitis en España se realiza desde comienzos del siglo XX, los últimos casos autóctonos se declararon en el brote de Andalucía en 1987-1988, en una población marginal no vacu-

Figura 2
Caracterización intratípica y distribución por serotipo de casos de poliomiélitis
año, 1982, 1983 y 1984



nada y en 1989 se declaró el último caso de poliomielitis importado producido por un virus polio salvaje. Pero fue en 1997 cuando en España el Ministerio de Sanidad y Consumo elaboró el “Plan de actuaciones necesarias para la consecución del certificado de erradicación de la poliomielitis”¹¹, con los siguientes objetivos: a) Alcanzar y mantener altas coberturas de inmunización, b) Implantar y mantener sistemas eficaces de vigilancia de las infecciones por PV y otros EV, c) Reducir al mínimo el riesgo de transmisión de virus polio de importación y d) Tomar medidas especiales en el caso de detectarse un PV de importación. Finalmente, en 1998 se implementó el Primer Plan de Erradicación de la Poliomielitis en España (PEP). Para llevarlo a cabo dicho plan se estableció un grupo de trabajo del PEP y se creó un flujo de trabajo y comunicación (figura 3). Para ello se designó al laboratorio de EV del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Car-

los III como Laboratorio Nacional de Poliovirus (LNP) en España ante la Organización Mundial de la Salud (OMS).

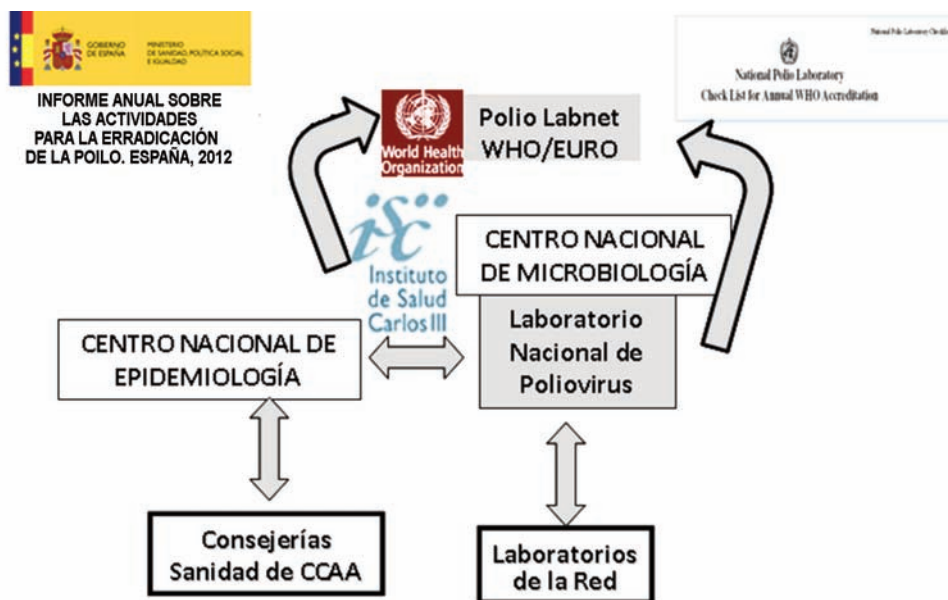
Desde aquel momento hasta nuestros días, el LNP es el responsable de la vigilancia de PFA en menores de 15 años y de otros EV, con el objeto de confirmar la ausencia de PV salvaje en nuestro país

Este trabajo presenta un resumen de los datos del LNP durante los 15 años de la existencia del PEP.

MATERIALES Y MÉTODOS

En 1997 la OMS acreditó al laboratorio de enterovirus del CNM como LNP en España, el programa de acreditación incluyó controles de calidad, revisión de procedimientos y uso de indicadores estándares, el laboratorio ha sido acreditado cada año.

Figura 3
Esquema de coordinación en España de la vigilancia de Parálisis Flácida Aguda y de enterovirus.



- Vigilancia del Plan de Erradicación de la Poliomielitis en España. En 1998 se constituyó la Red de Laboratorios para el Plan de Erradicación de la Poliomielitis de Vigilancia de PFA (RLPEP). Estaba constituida por 9 laboratorios distribuidos por todo el territorio nacional y coordinada por el LNP^{11,12}. Desde 1999 hasta la actualidad, los sistemas de vigilancia se han visto reforzados por los datos de aislamientos y detección de EV en otros síndromes respiratorios o neurológicos, principalmente los aislamientos procedentes de brotes de meningitis aséptica aportados por la red al LNP.

- Entre las responsabilidades del LNP se encuentran las de analizar todos los datos recibidos y caracterizar los aislados que, atendiendo a las recomendaciones de la OMS (apartado 5.2 del Documento EUR/ICP/CMDS 030113), utiliza tanto los métodos tradicionales como nuevos métodos moleculares que permiten (i) la confirmación de resultados y (ii) la detección y caracterización de PV y otros EV, incluso en muestras con cantidades que no son detectables por los tradicionales cultivos celulares, mediante las siguientes técnicas:

a. Serotipado de los EV no polio, mediante técnicas de microneutralización usando las mezclas de antisueros de Melnick y/o tipificación molecular mediante la amplificación, secuenciación y estudio del extremo 3 del gen VP1^{13,14}.

b. Serotipado de los PV mediante neutralización con antisueros policlonales combinados en cuatro grupos para identificar las mezclas de PV (RIVM pools, *National Institute of Public Health and the Environment*, Países Bajos).

c. Caracterización intratípica de PV para diferenciar las cepas vacunales de las salvajes mediante la retrotranscripción seguida de reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) específica para PV vacunal¹⁵.

d. Técnicas complementarias en caso de detección de PV vacunales asociados a parálisis, como son la determinación de la carga viral y la secuenciación completa del genoma con el objetivo de identificar: a) PV derivados de vacuna, con una homología en el gen VP1 menor del 99% con respecto a la cepa vacunal, b) mutaciones en la región 5' no-codificante o en otras regiones del genoma asociadas a neurovirulencia¹⁶ y c) recombinación¹⁶.

Además en el LNP se realiza una vigilancia ambiental suplementaria, mediante el estudio de muestras de agua potable y agua residual en varios puntos de muestreo de la Comunidad de Madrid, por lo que el sistema de implementación se encuentra disponible en caso necesario.

Todos estos aspectos engloban la vigilancia recomendada por la OMS

RESULTADOS

Durante el período de estudio se pueden diferenciar dos etapas, la primera de 1998 a 2005, correspondería a los años donde había circulación de PV vacunales en nuestro país, y la segunda de 2006 a 2012, en la que ya no existe la circulación de PV.

En la tabla 1 se pueden observar las muestras estudiadas en la 1ª etapa. El total de muestras fue de 70.046 con un total de 5.922 aislamientos de EV, lo que representa un rendimiento del 8,5%. El año en el cual se estudiaron mayor número de muestras fue el 2000, correspondiente a un año epidémico con gran número de casos de meningitis, los años con mayor rendimiento de EV fueron 2000 y 2001.

El total de muestras estudiadas en cultivos celulares en el segundo periodo

Tabla 1
Muestras estudiadas en cultivos celulares por la Red de laboratorios: aislamientos de enterovirus (EV) y Poliovirus (PV) obtenidos. Periodo 1998-2005 (circulación de PVs vacunal)

AÑO	Muestras estudiadas	EV	PV	Rendimiento (%)
1998	9.588	368	9	3,8
1999	8113	601	10	7,4
2000	11.383	1.590	16	13,9
2001	8.573	1.132	58	13,2
2002	8.583	784	52	6,7
2003	8.293	519	51	6,2
2004	8.181	421	12	5,1
2005	7.332	507	16	6,9
total	70.046	5.922	224	8,5

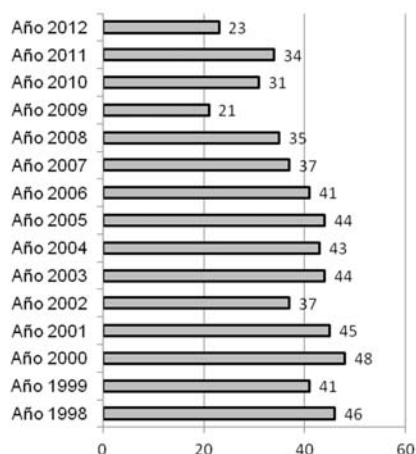
fue de 40.679, de las cuales 2.882 fueron positivas a EV (7,1%) (tabla 2).

Todas las muestras estudiadas procedían de casos de PFA o con otros síndromes compatibles con una infección por EV. El total de casos de PFA declarados en los 15 años fue de 570 (figura 4).

Tabla 2
Muestras estudiadas en cultivos celulares por la Red de laboratorios: aislamientos de enterovirus (EV) y Poliovirus (PV) obtenidos. Periodo 2006-2012 (no circulación de PV vacunal)

AÑO	Muestras estudiadas	EV	PV PFA0712	Rendimiento (%)
2006	8.274	783	3	9,5
2007	8.084	532	0	6,6
2008	6.063	425	0	7,0
2009	5.073	264	0	5,2
2010	4.611	275	0	6,0
2011	5.032	266	0	5,3
2012	3.542	337	0	9,5
total	40.679	2.882	3	7,1

Figura 4
Número de casos de Parálisis Fláccida Aguda declarados por año



Tipificación y caracterización intratípica de PV

En la tabla 3 se representan todos los PV aislados por los laboratorios de la LRPEP en los 8 primeros años de la vigilancia, tanto de casos de PFA como de otros síndromes. En los primeros meses de 2004 se aislaron los últimos PV caracterizados como Sabin Like (7 PV1 y 3 PV2), provenientes de otros síndromes distintos de PFA.

En el año 2005 y 2006, todos los PV aislados (16, y 3) respectivamente correspondieron a un caso de PFA en un niño marroquí de 14 meses de edad con inmunodeficiencia HLA II, que presentaba un cuadro de tetraparesia. El niño residió en Marruecos hasta los 6 meses de vida y allí recibió dos dosis de vacuna antipliomielítica oral atenuada a los 2 y 4 meses. Los aislados se obtuvieron de 10 muestras de heces consecutivas del niño y de tres de sus contactos. El estudio virológico del caso por técnicas moleculares y de cultivos celulares demostró un PV2 caracterizándose como derivado de vacuna (iVDPV) al tener una homología en VP1 menor del 99%

Tabla 3
Poliovirus (PV) detectados en casos de PFA y otros síndromes, distribuidos por serotipo y año (años 1998-2005)

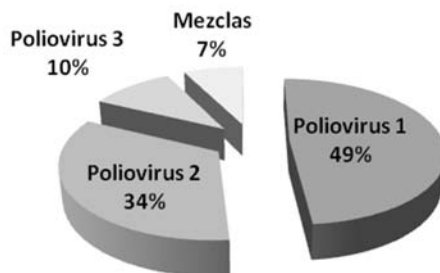
AÑO	Síndrome	PV1	PV2	PV3	Mezcla	Total PV
1998	PFA caso	0	0	0	0	0
	PFA caso	1	0	1	0	2
	Otros síndromes	7	0	0	0	7
1999	PFA caso	2	0	2	0	4
	PFA caso	0	0	0	0	0
	Otros síndromes	4	1	1	0	6
2000	PFA caso	0	0	0	0	0
	PFA caso	0	0	0	0	0
	Otros síndromes	5	9	0	2	16
2001	PFA caso	0	4	0	0	4
	PFA caso	0	0	1	1	2
	Otros síndromes	26	18	5	3	52
2002	PFA caso	0	0	0	0	0
	PFA caso	0	0	0	0	2
	Otros síndromes	25	17	6	2	50
2003	PFA caso	0	0	0	0	0
	PFA caso	0	0	0	0	0
	Otros síndromes	24	9	8	10	51
2004	PFA caso	0	0	0	0	0
	PFA caso	2	0	0	0	2
	Otros síndromes	7	3	0	0	10
2005	PFA caso	0	9	0	0	9
	PFA caso	0	7	0	0	7
	Otros síndromes	0	0	0	0	0
total serotipos		105	77	24	18	224

respecto a la cepa vacunal, también se encontraron en todas las muestras positivas (caso y contactos) dos sitios no contiguos de recombinación con PV1 tipo Sabin en la zona no estructural del genoma¹⁷.

Desde el año 2007 no se ha detectado ningún PV, dato que está en concordancia con el uso de la vacuna inactivada, que está incluida en el calendario vacunal en todo el territorio nacional desde 2004.

Figura 5
Distribución de poliovirus por serotipo en 15 años de estudio (1998-2012)

N=241PV



Otros 14 PV fueron aislados en la primera etapa por laboratorios no pertenecientes a la LRPEP. Por lo que el total de PV aislados durante los 15 años fue de 241. El 49% se aislaron de heces y el 51% de exudados faríngeos. El 33% de pacientes con síndromes respiratorios y el 26% en pacientes con fiebre. El 80% correspondió a niños menores de 1 año. En todos los casos los PV se caracterizaron como vacunales excepto en el caso procedente de Marruecos. En la figura 5 se representa la distribución de estos 241 PV por serotipos.

DISCUSIÓN

España se encuentra libre de poliomieltis desde que se notificaron los últimos casos autóctonos ocurridos en un brote en Andalucía en 1987 y 1988 el cual afectó a población marginal no vacunada. En 1989 se produjo un caso importado de Mauritania. Los últimos casos de poliomieltis asociados a la vacuna VPO se produjeron entre 1995 y 2001 en Barcelona, Murcia y Bilbao y en 2005 en un lactante inmunodeprimido de 6 meses que había recibido la VPO en su país de origen (Marruecos) se caracterizó un PV derivado de vacuna¹⁷.

En el LNP se ha realizado el serotipado y la caracterización intratípica de todos los PV aislados en España de cualquier síndrome, con ello se ha confirmado que el

PV salvaje no ha circulado en nuestro país durante los 15 años que recoge este trabajo^{18,19}, lo que ha conducido a la firma del Acta de la “Erradicación de la Poliomielitis en España” por parte de la OMS en 2001, y el 21 de junio de 2002 a la “Certificación de la Erradicación Europea como libre de circulación de PV salvaje”. En nuestro país es difícil mantener la sensibilidad del sistema de vigilancia de PFA dada la ausencia de casos de PV salvaje desde 1988, lo que puede hacer creer que ya no hay riesgo de poliomielitis. Sin embargo, mientras no sea erradicada a nivel mundial, existe un riesgo de importación de PV que no se puede menospreciar. España es un país que puede ser considerado de riesgo para la importación por el flujo constante de personas a través de las fronteras, el aumento creciente de población inmigrante procedente de países con diferentes niveles de cobertura vacunal, así como el aumento de situaciones que favorecen el desarrollo de la enfermedad (inmunodeficiencias), puesto que en nuestro país en junio de 2004 se cambió la política de vacunación pasando de VPO a VPI, cualquier aislamiento de PV debe ser considerado como sospechoso de ser un PV salvaje o derivado de vacuna y ser caracterizado en profundidad como así ocurrió con el caso del 2005. En este caso gracias a las altas coberturas de vacunación y al correcto funcionamiento de la red de vigilancia se pudo controlar el caso y no se propagó a la comunidad

Los tres objetivos principales para conservar la certificación en España son: 1º) mantener las coberturas de vacunación por encima del 90%; 2º) mantener activo un sistema de vigilancia con una alta sensibilidad y 3º) asegurar una adecuada contención de PV salvaje en los laboratorios. En estos dos últimos objetivos ha estado directamente implicado el LNP durante los últimos 16 años²⁰. Estos objetivos deben seguir cumpliéndose hasta que se haya conseguido la erradicación a nivel mundial. Hoy en día, sólo 3 países presentan

transmisión endémica de PV salvaje (Paquistán, Afganistán y Nigeria), en los últimos años se están produciendo brotes activos importantes en países no-endémicos, como el declarado este mismo año 2013 en los países del cuerno de África producido por PV1 salvaje con casi 200 casos reportados hasta septiembre (Somalia 174, Kenia 14, Etiopía 3, Sudán del sur 3)¹⁰. Para conseguir finalmente la erradicación de la poliomielitis en el mundo y su mantenimiento posterior se necesita no sólo vacunar con eficacia y rapidez sino diseñar y aplicar todas aquellas herramientas que el actual conocimiento científico nos permite así como perseverar.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a Isidoro Bustillo, Teresa de Miguel, Hortensia del Pozo, Purificación Higuera y Almudena Otero la asistencia técnica prestada.

BIBLIOGRAFIA

1. Strebel PM, Sutter RW, Cochi SL y col. Epidemiology of poliomyelitis in the United States one decade after the last reported case of indigenous wild virus associated disease. *Clin Infect Dis*. 14:568-79.
2. Kew OM, Sutter RW, de Gourville EM, Dowdle WR, Pallansch MA. Vaccine-derived PVs and the endgame strategy for global polio eradication. *Annu Rev Microbiol*. 2005;59:587-635
3. Pérez Gallardo F. Epidemiología de la poliomielitis en España. Aislamiento de virus poliomielítico y otros enterovirus. *Rev Sanid Hig Pública*. 1962; Dic:1-14.
4. Pérez Gallardo F, Nájera Morondo E, Ruiz Falcó F. Epidemiología de la poliomielitis en España. *Rev Sanid Hig Pública*. 1963; Ene-Feb.
5. Pérez Gallardo F, Vega Villalonga J, Pérez Mel J, López Villalba L, Nájera Morondo R. Campaña piloto de vacunación antipoliomielítica por vía oral. *Rev Sanid Hig Pública*. 1964; :
6. Bernal A, García-Sáiz A, Llacer A, de Ory F, Tello O, Nájera R. Poliomyelitis in Spain, 1982-1984: virologic and epidemiologic studies. *Am J Epidemiol*. 1987; 126 (1): 69-76.

7. Henderson RH. The World Health Organization's plan of action for global eradication of poliomyelitis by the year 2000. *Ann N Y Acad Sci.* 1989;569:69-85.
8. Laboratory support for poliomyelitis eradication: Memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ.* 1989;67:365-7.
9. Erradicación de la poliomiélitis: Informe de la 1ª reunión de la Comisión regional Europea de certificación de la erradicación de la poliomiélitis. París: Comisión Regional Europea de certificación de la erradicación de la poliomiélitis;1996.
10. Global Polio Eradication Initiative. Wild Poliovirus cases as of 01 October 2013 (Internet). Disponible en: <http://www.polioeradication.org/dataandmonitoring/Poliowhiskweek.aspx>
11. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan de actuaciones necesarias para la consecución del certificado de erradicación de la poliomiélitis. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1997.
12. Trallero G, Avellón A, Otero A, de Miguel T, Alonso M, Pérez-Breña P; Red de Laboratorios de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda. Laboratory Network within the Polio Eradication Initiative (1998-2003): six years of surveillance for acute flaccid paralysis in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2006 Mar;24(3):167-72
13. Melnick JL, Wimberly IL. Lyophilised combination pools of EV equine antiserum New LBM pools prepared from reserves of antiserum stored frozen for two decades. *Bull World Health Organ.* 1985; 63: 543-550.
14. Casas I, Palacios GF, Trallero G, Cisterna D, Freire MC, Tenorio A. Molecular characterization of human EVs in clinical samples: comparison between VP2, VP1, and RNA polymerase regions using RT nested PCR assays and direct sequencing of products. *J Med Virol.* 2001 Sep;65(1):138-48.
15. Yang CF, De L, Holloway BP, Pallansch MA, Kew OM. Detection and identification of vaccine-related PVs by the polymerase chain reaction. *Virus Res.* 1991 Jul;20(2):159-79.
16. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M y col. Outbreak of poliomyelitis in Hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived PV. *Science.* 2002 Apr 12;296(5566):356-9
17. Avellón A, Cabrerizo M, de-Miguel T, Pérez-Breña P, Tenorio A, Pérez JL, Martínez-de-Aragón MV, Trallero G. Paralysis Case and Contact Spread of Recombinant Vaccine-derived Poliovirus, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2008 Nov; 14(11):1807-9.
18. Trallero G, et al. Enteroviruses in Spain over the decade 1998–2007: Virological and epidemiological studies. *J Clin Virol.* 2010 Feb; 47(2):170-6.
19. Cabrerizo M, Echevarría JE, González I, de Miguel T, Trallero G. Molecular epidemiological study of HEV-B enteroviruses involved in the increase in meningitis cases occurred in Spain during 2006. *J Med Virol.* 2008 Jun; 80(6):1018-24.
20. Avellón A, Trallero G, Merino B, Pachón I, Sanz C, Pérez-Breña P. Poliomyelitis eradication initiative. Search for and control of wild poliovirus stored at Spanish laboratories. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2004;22 (2):77-82

COLABORACIÓN ESPECIAL**FASE ACTUAL DE CONTROL DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA
DE LA POLIOMIELITIS EN ESPAÑA****Odorina Tello Anchuela.**

Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Ministerio de Economía y Competitividad. Madrid.

RESUMEN

En España, el último caso de poliomielitis por virus salvaje autóctono ocurrió en 1988. Desde entonces los casos detectados por el sistema de vigilancia epidemiológica corresponden o bien a casos importados, casos asociados a la vacuna o derivados de la vacuna oral (VDPV). El Plan de Actuaciones necesarias para la Consecución del Certificado de Erradicación de la Poliomielitis se inició en 1997. Las actividades incluidas fueron consensuadas con las comunidades autónomas y aprobadas en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. El plan integra actividades de vigilancia epidemiológica y actividades de Laboratorio:

- Implantar un sistema de vigilancia eficaz de parálisis flácida agudas (PFA) en menores de 15 años
- Alcanzar y mantener altas coberturas de inmunización (del 95% en la serie primaria, en menores de 2 años).
- Vigilancia medioambiental mediante la vigilancia de enterovirus.

En la aplicación del Plan en España se han mantenido altas coberturas de vacunación y especial preocupación por evitar bolsas de susceptibles en grupos de población vulnerables.

El Sistema de Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda en menores de 15 años ha sido constantemente evaluado mediante los indicadores de calidad referidos a la sensibilidad, oportunidad (en la notificación y toma de muestras) y los indicadores referentes a la investigación epidemiológica y de laboratorio. Los retos de la vigilancia de la poliomielitis son la introducción de casos: importados de polio producido por poliovirus salvaje, poliovirus derivados de la vacuna (VDPV) o poliovirus vacunales. Por ello, todas las actividades deben continuar hasta conseguir un mundo libre de polio.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Erradicación de enfermedades. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados. Planificación en salud. Vigilancia epidemiológica.

ABSTRACT**Current Phase of Control of
Epidemiological Surveillance of
Poliomyelitis in Spain**

In Spain, the last case of indigenous wild virus poliomyelitis occurred in 1988. Since then cases detected by the surveillance system are either imported cases, cases associated with vaccine or OPV derivatives (VDPV). The Plan of Action required for Certificate of Achievement of polio eradication began in 1997. The activities were agreed with the regions and approved by the Inter-territorial Council of Health. The plan integrates epidemiological surveillance and laboratory activities:

- Implement an effective surveillance system acute flaccid paralysis (AFP) in children under 15 years
- Achieve and maintain high immunization coverage (95% in the primary series in children under 2 years old).
- Environmental monitoring through surveillance of enteroviruses.

In the implementation of the Plan in Spain have remained high vaccination coverage and concern to avoid susceptible bags in vulnerable populations.

Surveillance System Acute Flaccid Paralysis in children under 15 years has been consistently evaluated by the quality indicators related to the sensitivity, timeliness (in reporting and sampling) and the indicators for epidemiological research and laboratory. The challenges of polio surveillance are introducing cases: imported polio caused by wild poliovirus, vaccine-derived poliovirus (VDPV) or poliovirus vaccine. Therefore, all activities should continue until a polio-free world.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Disease eradication. Poliovirus vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Health planning. Public health surveillance.

Correspondencia
Odorina Tello Anchuela
Centro Nacional de epidemiología
Avda. Monforte de Lemos, 5
28071 Madrid

INTRODUCCIÓN

Desde 1988, año en que la Asamblea Mundial de la Salud decidió dar los pasos para la erradicación de la poliomielitis en el mundo, se han realizado grandes progresos: tres regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) han recibido la certificación de estar “libres de polio”: la Región de las Américas en 1994, con el último caso en Perú en 1991. La Región del Pacífico Occidental en el año 2000, con el último caso en Camboya en 1997. Y la Región Europea en el año 2002, con el último caso en Turquía en 1998. En junio de 2002, la Región Europea, después de examinar los trabajos realizados por los países que la componen, emitió la certificación en la cual se establece la interrupción de la transmisión del virus de la poliomielitis. España, como estado miembro de la Región, cumplió con los requisitos establecidos, aportando la documentación requerida y acreditando las actividades realizadas a través su Comité Nacional para la Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis.

En el año 2013 hasta el 25 de septiembre, se han notificado en el mundo 270 casos de poliomielitis que han tenido lugar en Pakistán (28), Afganistán (4), Nigeria (47), Somalia (174), Kenia (14) y Etiopía (3). Actualmente circulan los poliovirus salvajes de los tipos 1 y 3. El poliovirus salvaje tipo 2 no se detecta desde 1999.

Para mantener la situación libre de polio, y así evitar la reintroducción del virus, se requiere mantener elevadas coberturas de vacunación en todos los niveles geográficos y mantener activo un sistema de vigilancia de alta calidad con alta sensibilidad y alta especificidad. En muchos países de la Región Europea, entre ellos España, el sistema de vigilancia se basa en la notificación e investigación de todos los casos sospechosos de parálisis flácida aguda (PFA) en menores de 15 años, con la finalidad de detectar y descartar la posible

existencia de casos de poliomielitis de forma rápida y con criterios de calidad.

El cumplimiento de los objetivos relativos a las coberturas de vacunación y de calidad del sistema de vigilancia se evalúa anualmente en cada país por el Comité Nacional para la Certificación de la Erradicación de la Polio y por el Comité Regional de la OMS.

SITUACIÓN DE LA POLIO EN ESPAÑA

La Poliomielitis es una enfermedad de declaración obligatoria en España desde 1904. Entre 1963 y 1964 se instauró la primera campaña masiva de vacunación con la vacuna oral (VPO) con dos dosis en niños en toda la población infantil de 2 meses a 7 años, alcanzándose coberturas del 95%-98%, lo que produjo una caída espectacular en las tasas de incidencia y mortalidad de la enfermedad¹.

Las autoridades sanitarias realizaron distintas actividades para intensificar la vigilancia de la enfermedad en España. Así, en 1982 se publicó el Real Decreto 2050/1982 en el que la poliomielitis se consideró como enfermedad de vigilancia especial y se puso en marcha los criterios de clasificación de caso recomendados por la OMS, así como las normas de seguimiento y evolución de cada uno². Para ello se hace un protocolo de notificación de la enfermedad³, recomendaciones para el envío de muestras de casos sospechosos, lo que permite la puesta en marcha de los procedimientos de coordinación a nivel nacional con el Centro Nacional de Microbiología, Virología e Inmunología Sanitaria, como Centro Nacional de Referencia así como con la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad⁴.

En 1984, la OMS realizó las siguientes recomendaciones en relación con el control la poliomielitis:

- En 1986 todos los países deberán tener un sistema de vigilancia epidemiológica eficaz, así como la investigación de casos.

- En 1987 todos los países deberán ser capaces investigar los casos sospechosos y tomar medidas adecuadas en la aparición de brotes.

- En 1990 la cobertura vacunal frente a los 3 tipos de virus será del 90% en menores de 2 años.

- En 1990 no debería haber casos autóctonos de poliomielitis en la Región Europea de la OMS.

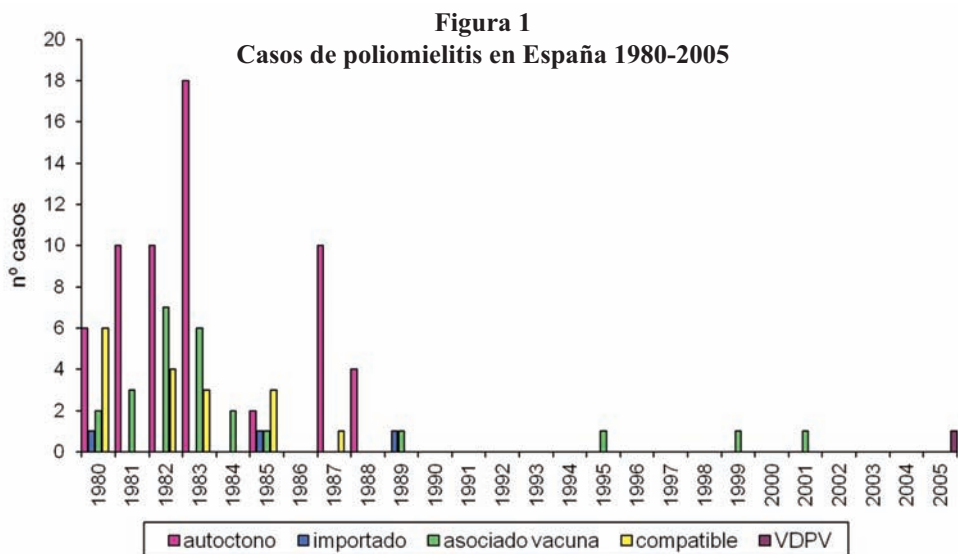
En España, el último caso notificado de poliomielitis por virus salvaje autóctono fue en 1988. Los últimos casos autóctonos corresponden a un brote ocurrido entre 1987 y 1988 que afectó a un grupo de población no vacunada o insuficientemente vacunada, población transeúnte de bajo nivel socioeconómico que recorrían distintos lugares de Andalucía⁵. A partir de aquel momento los casos detectados por el sistema de vigilancia epide-

miológica corresponden bien a casos importados o bien a casos asociados o derivados de la vacuna oral (VDPV)⁶, como puede verse en la figura 1.

Hasta la puesta en marcha del Plan Nacional, España mantuvo una vigilancia epidemiológica de la enfermedad a nivel nacional aplicando todas las recomendaciones de la OMS para el control de la enfermedad y para evitar los casos autóctonos.

PLAN NACIONAL DE ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS

Siguiendo las recomendaciones de la OMS, España diseñó el Plan de Actuaciones Necesarias para la Consecución del Certificado de Erradicación de la Poliomielitis cuyas actividades comenzaron en 1997⁷. Ya en noviembre de 1996 se constituyó el Grupo de Trabajo del Plan de Erradicación de la Poliomielitis y, de forma paralela e interrelacionada, se creó el Grupo de Representantes Autonómicos del Plan de Erradicación de la Poliomielitis, cuya primera reunión se celebró en el mes de ju-



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

lio de 1997. Las actividades incluidas en el Plan fueron consensuadas con las comunidades autónomas (CCAA) y aprobadas en el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud.

En 1998, el Sistema de Vigilancia de las Parálisis Flácidas Agudas (PFA) en sujetos menores de 15 años fue implantado en todo el país. Este sistema tuvo como objetivo mantener la vigilancia constante a pesar de que la enfermedad estaba eliminada la Región Europea.

Dado que el virus salvaje de la polio sigue circulando en el mundo, se puede introducir y producir casos en los países libres de circulación del virus. También puede haber casos de polio producidos por poliovirus derivados de la vacuna procedente de países donde todavía se utiliza la (VPO). Cualquiera de las dos opciones, si mantenemos bolsas de población susceptibles no vacunadas, pueden originar un caso o un brote de poliomielitis.

España puso en marcha todos los elementos y actividades del Plan de Actuaciones de para la Consecución del Certificado de Erradicación de la Poliomielitis, las cuales se realizan de forma conjunta con las CCAA.

En el año 2003, la OMS recomendó el cambio de la vacuna antipoliomielítica oral (VPO) por la vacuna antipoliomielítica inactivada (VPI). En aquel momento, dada la situación epidemiológica de la enfermedad, la vacunación debía continuar debido a la amenaza de importación de poliovirus salvaje en los países libres de poliomielitis, pero era importante disminuir el riesgo de poliomielitis paralítica asociada a la vacunación oral sistemática. Ya en aquel momento algunos países habían introducido la VPI, una alternativa segura y efectiva para la inmunización de rutina. En España, en 2004 se sustituyó la VPO por la VPI, por

lo que actualmente sólo se podrían esperar casos importados de polio (causados por poliovirus salvaje, por VDPV o por poliovirus vacunales) (figura 2).

Las actividades de Plan están encaminadas a vigilar una enfermedad que está eliminada, es decir una enfermedad cuyo agente causal no circula en el territorio. Para vigilar una enfermedad de la que no se esperan casos, la OMS recomendó una serie de estrategias que debían implantarse en los países de la Región Europea que integran actividades de vigilancia epidemiológica y actividades de laboratorio y que son:

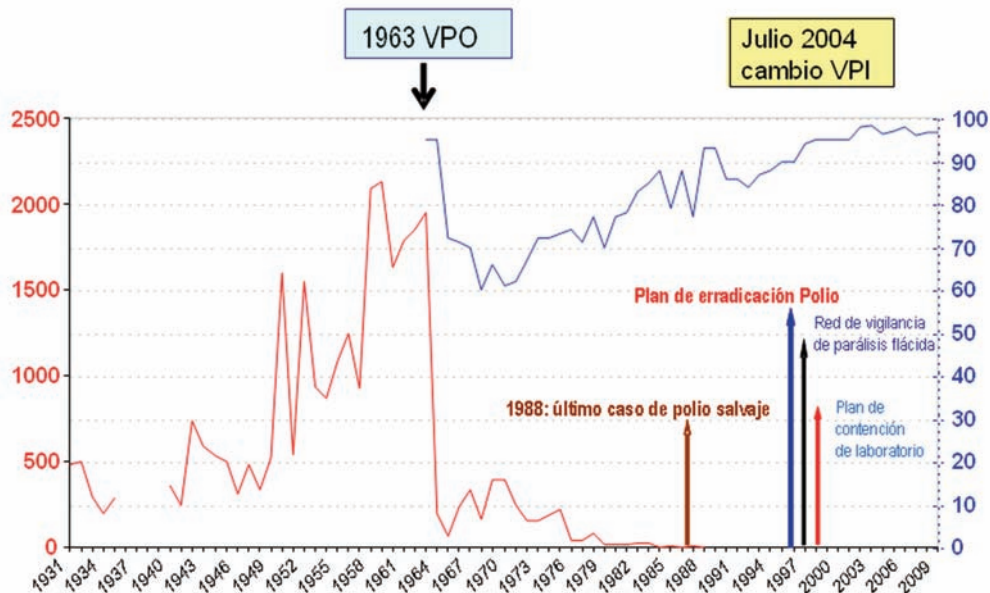
- Implantar un sistema de vigilancia eficaz de parálisis flácida aguda (PFA) en sujetos menores de 15 años y la investigación de los casos en el laboratorio.

- Alcanzar y mantener altas coberturas de inmunización (del 95% en la serie primaria en menores de 2 años).

- Poner en marcha otros sistemas de vigilancia, medioambiental o de enterovirus (EV) de forma que el virus salvaje no se detecte ni en muestras humanas ni en muestras medioambientales.

En la mayoría de los países de la Región Europea de la OMS, entre ellos España, el sistema de vigilancia de la poliomielitis se basa en la notificación e investigación de todos los casos sospechosos de PFA en menores de 15 años, con la finalidad de detectar y descartar de forma rápida y con criterios de calidad, la posible existencia de casos de poliomielitis. La OMS ha aceptado otros tipos de vigilancia alternativa de polio en países que son “no endémicos” desde hace tiempo y que, además, cuentan con sistemas de salud de alta calidad. Esta vigilancia alternativa incluye la vigilancia de EV y la vigilancia medioambiental de poliovirus.

Figura 2
Principales elementos de la vigilancia de la poliomiélitis en España



Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII. Coberturas: Ministerio de Sanidad, Servicio Sociales e Igualdad
 RENAVE Sistema de vigilancia de PFA

ALGUNOS HECHOS IMPORTANTES QUE DEBEMOS TENER EN CUEN- TA EN LA VIGILANCIA DE LA POLIOMIELITIS EN SU FASE ACTUAL DE CONTROL

Mantener la Región Europea Libre de polio, y por lo tanto a España, requiere mantener altas coberturas de vacunación, mantener la vigilancia de la PFA y la rápida notificación de casos dando prioridad a la investigación y a la respuesta de los casos prioritarios de PFA.

Si en una región se aísla un poliovirus derivado de la vacuna (VDPV) en más de un caso de PFA, se asume que el poliovirus está circulando. Esto puede ocurrir principalmente en comunidades en las que se utiliza VPO y además tienen bajas coberturas de vacunación. A pesar de la evidencia de que el riesgo de epidemias en países con altas coberturas vacunales es

muy bajo, se han notificado casos de PFA y se ha confirmado la transmisión de VDPV entre personas, lo que indica que en estos países sí existe riesgo en grupos vulnerables con baja inmunización.

Desde que la OMS emitió la certificación en la cual se establece la interrupción de la transmisión del virus de la poliomiélitis para la Región Europea algunos hechos ponen de manifiesto la debilidad de los sistemas de vigilancia epidemiológica así como de otros sistemas de vigilancia y de su capacidad en la detección oportuna para descartar posibles casos de poliomiélitis y la necesidad de estar en constante alerta manteniendo coberturas vacunales adecuadas.

- En el año 2001 fueron notificados en Bulgaria 3 casos de polio en niños no vacunados y las secuencias genómicas de los poliovirus aislados resultaron ser diferen-

tes a las cepas aisladas anteriormente en Europa y muy similares a un virus aislado en la India en 2002⁸.

- En España en 2005 y en Francia en 2006 se aislaron VDPV en niños inmuno-deprimidos procedentes del Norte de África, en el caso de España procedía de Marruecos y en el de Francia de Túnez. El caso de España, fue declarado en el año 2005 y se trataba de PFA producida por un VDPV en un niño de 6 meses de edad procedente de Marruecos. El niño, que presentaba una inmunodeficiencia grave, había sido vacunado con VPO en su país de origen y desarrolló un cuadro paralítico. En el año 2004 ingresó en el hospital de Melilla y 12 días más tarde desarrolló parálisis flácida aguda. Más tarde fue trasladado a Málaga. La familia se trasladó a Mallorca por razones laborales y en el niño persistían los síntomas. Ya en el 2005, debido a su inmunodeficiencia fue trasladado a un hospital de Madrid donde, ante la sospecha de una poliomielitis se decidió hacer un estudio de su tetraparesia. El Centro Nacional de Microbiología confirmó el diagnóstico con el aislamiento en heces de poliovirus tipo 2 derivado de la vacuna con una divergencia genética con respecto al virus vacunal de entre el 1% y el 15%, por lo que se clasificó como un VDPV⁹.

- El último brote de poliomielitis en Europa se produjo en 2010 en Tayikistán y en algunos países vecinos. Fue debido a un poliovirus tipo 1 (PVS1) importado de Pakistán. El total de casos confirmados fue de 479 distribuidos en 5 países: Tayikistán: 461, Rusia: 14, Turkmenistán: 3 y en Kazajistán 1. Durante los años 2010 y 2011 hubo un pico de casos de PFA tanto en estos países como en Uzbekistán y en Kirguistán. En todos los países se intensificó el sistema de vigilancia de PFA y se administraron 45 millones de dosis de VPO¹⁰. Este brote, que fue la primera reintroducción de poliovirus salvaje en Europa después de obtener el certificado libre de

poliomielitis en el 2002, no supuso el restablecimiento de la polio endémica en la Región Europea de la OMS.

- En distintos países de la Unión Europea, en los que está en marcha un sistema de vigilancia medioambiental, a lo largo de estos años se han detectado en distintas ocasiones poliovirus en muestras de aguas residuales. Estos hechos han sido seguidos con gran interés por lo que supone la existencia de circulación de poliovirus en poblaciones altamente inmunizadas aunque sin causar síntomas de polio¹¹. En abril de 2013 se identificó PVS1 en muestras de aguas residuales en el sur de Israel. Las cepas aisladas estuvieron relacionadas con las circulantes en Pakistán y con las detectadas en aguas residuales en El Cairo en diciembre de 2012, pero no están relacionadas con las que circulan actualmente en el brote de polio declarado en los países del Cuerno de África. La intensificación de las investigaciones en todo el país ha dado como resultado el aislamiento del PSV1 en 30 muestras de agua residuales en 10 lugares muestreados del centro y sur de Israel. Además se ha aislado PVS1 en muestras de heces de 42 personas (4,4% de la población muestreada). La mayoría de los portadores del PVS1 estaban adecuadamente vacunados con VIP, siguiendo las recomendaciones del calendario nacional de vacunaciones de Israel. En Septiembre de 2013 también se han aislado virus PVS1 de muestras procedentes de aguas residuales recogidas en Palestina, tanto en Gaza como en Cisjordania. No se han detectado casos de polio paralítica ni en Israel ni en Palestina. Desde el pasado mes de agosto se están realizando campañas de vacunación suplementaria con VPO bivalente (polio tipo 1 y polio tipo 3) a todos los niños menores de 10 años, las campañas se iniciaron en el sur del país y posteriormente se extendieron por todo el territorio. El objetivo de estas campañas de vacunación es reforzar rápidamente la inmunidad de la mucosa en los niños que no han recibido ninguna dosis de VPO, con el objeti-

vo de interrumpir la circulación del virus. Hasta el momento se ha vacunado al 60% de los niños de Israel. En la franja de Gaza y en Cisjordania se está preparando una campaña con VPO trivalente¹².

Todos los sistemas de vigilancia de la poliomielitis tienen sus pros y sus contras. Así la vigilancia de la PFA supone un esfuerzo por parte de los clínicos, pediatras que se enfrenten a un posible caso, ante el cual han de cubrir un protocolo de sospecha de una enfermedad inexistente en España y que es necesario declarar e investigar de forma urgente¹³.

VIGILANCIA DE LA POLIOMIELITIS EN ESPAÑA

En España la vigilancia de poliovirus se realiza a través del Sistema de Vigilancia de PFA en menores de 15 años y de la Vigilancia Suplementaria de Enterovirus. Los objetivos son identificar, de forma rápida, la posible importación de un poliovirus salvaje o de un poliovirus derivado de la vacuna en nuestro territorio, por lo que es fundamental mantener sistemas de vigilancia de alta calidad.

Desde 1996 las coberturas de vacunación con tres dosis de vacuna de polio han sido superiores al 90% en todas las CCAA¹⁴.

En la tabla 1 representamos los porcentajes de coberturas de vacunación desde el año 2001. En 2012 la cobertura media para la serie básica con tres dosis en el primer año de vida fue del 96,3% (rango entre CCAA de 88,8% a 99,6%). La cobertura media con la dosis de recuerdo en el segundo año de vida fue de 92,9% (rango entre CCAA de 84,2% a 99,0%).

Los componentes de la vigilancia de la poliomielitis son:

Tabla 1
Porcentaje de coberturas de vacunación con vacuna de polio. España 2001-2012

Año	Serie básica	Dosis de refuerzo
2001	96,2 (93-100)	94,6 (76-99)
2002	98,2 (94-100)	95,3 (77-100)
2003	98,5 (94-100)	96 (79-100)
2004	96,9 (93-100)	94,7 (91-100)
2005	96,2 (92-100)	94,9 (88,5-100)
2006	97,6 (93-100)	95,1 (89-100)
2007	96,4 (92-100)	95,3 (89-100)
2008	96,7 (94-100)	94,8 (89-100)
2009	95,9 (89-100)	94,1 (87-97)
2010	96,6 (92,4-100)	93,7 (89,3-100)
2011	97,1 (92,6-100)	94,3 (87,3-100)
2012	96,3 (94-99,6)	92,9 (55,7-96,4)

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

- La vigilancia de la PFA en menores de 15 años para detectar precozmente todo caso compatible con poliomielitis parálitica con una rápida investigación epidemiológica y microbiológica que permita descartar o confirmar la presencia de poliovirus y adoptar, rápidamente si fuera necesario, las medidas de control adecuadas¹⁵.

Aunque la PFA es un síndrome que puede tener múltiples causas, las más frecuentes son (excluyendo las causas musculares primarias y las pseudoparálisis): la enfermedad parálitica aguda por lesión de motoneuronas del asta anterior de la médula causada por poliovirus u otros virus neurotrópicos (coxsackie, echovirus y EV 70 y 71), la mielopatía aguda sin pérdida sensorial (mielitis transversa) y la neuropatía periférica, fundamentalmente el Síndrome de Guillén Barré (polirradiculoneuritis aguda). La OMS estima que el síndrome de PFA afecta anualmente a 1 de cada 100.000 niños menores de 15 años.

- La vigilancia suplementaria de EV en muestras clínicas: estudio de EV detecta-

dos en otras patologías compatibles con poliomiélitis (especialmente meningitis asépticas y cuadros respiratorios). Se realiza a través de la red de laboratorios de vigilancia de polio, coordinada por el Laboratorio Nacional de Referencia de Poliovirus (LNP) del Centro Nacional de Microbiología (CNM).

La vigilancia medioambiental (vigilancia de la presencia de poliovirus en aguas residuales) sustituye en muchos países desarrollados a la vigilancia de la PFA. En España no está implantada pero, dentro del marco del Plan de Erradicación de Polio, el LNP del CNM dispone de la infraestructura y metodología necesarias para la búsqueda de EV en aguas residuales, desarrolladas gracias al mantenimiento de un estudio piloto por el Canal de Isabel II en la Comunidad de Madrid. La infraestructura y metodología para la búsqueda de EV en aguas residuales podría aplicarse en caso de que fuera necesario realizar estudios de emergencias, ante una eventual alerta, en cualquier lugar de España¹⁶.

La vigilancia de la PFA en menores de 15 años en España se inició a finales de 1997 y en 1998 el sistema quedó implantado en todo el territorio nacional. El sistema de vigilancia exige la notificación urgente de todo caso sospechoso de PFA en menores de 15 años, lo que implica un proceso de investigación epidemiológica, clínica y de laboratorio que permite descartar/confirmar y clasificar el caso de forma adecuada y, si procede, instaurar rápidamente las medidas de intervención. La notificación se hace a causa de una sospecha clínica y el circuito se inicia en el hospital donde se detecte el caso. La vigilancia se completa en las CCAA con la búsqueda activa retrospectiva de casos de PFA en los hospitales. Se realiza una búsqueda mensual para poder completar la notificación denominada "Cero casos" y una búsqueda anual en el Conjunto Mínimo Básico de Datos Hospitalarios al alta (CMBD) de cada comunidad autónoma.

En la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica de 2013 se ha actualizado el protocolo de vigilancia de la poliomiélitis en el que se contempla todas sus características epidemiológicas, sus riesgos y los principales pilares de la vigilancia de la poliomiélitis en España, incluyendo la notificación urgente en el caso de una persona de cualquier edad en la que el médico sospeche poliomiélitis¹⁷.

A efectos de la vigilancia epidemiológica es fundamental tener en cuenta la definición de caso, que es la misma en todos los países de la Unión Europea. La notificación de los casos de parálisis flácidas en menores de 15 años y los casos sospechosos de poliomiélitis de cualquier edad deben ser notificados de manera obligatoria a las autoridades competentes de las CCAA, en los distintos niveles territoriales. Tanto la definición de caso como el protocolo homogenizan la declaración desde cada comunidad autónoma al Centro Nacional de Epidemiología.

La definición de caso se establece en base a:

Criterio clínico

- Una persona de cualquier edad en la que un médico sospeche poliomiélitis

o

- Menor de 15 años con PFA. El síndrome de PFA se caracteriza por inicio agudo de parálisis flácida en uno o más miembros con ausencia o disminución de reflejos tendinosos en los miembros afectados, sin pérdida sensorial o cognitiva y sin causa conocida.

Criterio de laboratorio: Aislamiento de poliovirus y caracterización intratípica, con identificación de uno de los poliovirus siguientes:

- Poliovirus salvaje: poliovirus que presenta una diferencia $>15\%$ en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.

- Poliovirus vacunal o Sabin-like: poliovirus que presenta una diferencia $<1\%$ en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo.

- Poliovirus derivado de la vacuna (VDPV) que presenta una diferencia de entre un 1% y 15% en la secuencia de nucleótidos de la región VP1 con respecto al virus vacunal original del mismo serotipo

Los VDPV son virus derivados de alguno de los tres tipos de poliovirus Sabin incluidos en la VPO que presentan más de un 1% de divergencia genética en el gen de la proteína mayoritaria de la cápside (VP1) con la cepa del virus vacunal original. Estos cambios son consecuencia de mutaciones acumuladas y/o procesos de recombinación genética con otros EV, debidos a la continua replicación del virus vacunal en un huésped inmunodeprimido o a la circulación del virus vacunal entre población susceptible con bajas coberturas de vacunación, lo que favorece su replicación y la posibilidad de recombinación con otros EV circulantes que coinfectan a un mismo huésped. Con frecuencia, estos cambios dan lugar a la reversión de estas cepas a fenotipos salvajes que recuperan su neurovirulencia y pueden presentar mayor capacidad de transmisión y de producción de enfermedad paralítica. Estas cepas han producido brotes epidémicos de poliomielitis en diversos países.

Los cambios acumulados en los nucleótidos de la proteína VP1 se producen con una tasa de mutación constante (1% anual aproximadamente). Esta información permite estimar el tiempo que el virus lleva replicando y circulando.

A efectos de vigilancia e intervención, la OMS considera los VDPV como poliovirus salvajes.

Criterio epidemiológico: al menos debe existir uno de los siguientes:

- Vínculo epidemiológico con un caso confirmado de infección por poliovirus salvaje o derivado de la vacuna.

- Antecedentes de viaje a/o procedencia de un área con circulación presunta o confirmada de poliovirus en los 35 días anteriores al inicio de síntomas.

- Antecedente de vacunación con VPO entre 4-30 días antes del comienzo de síntomas o vínculo epidemiológico con personas vacunadas con VPO entre 4-60 días antes del comienzo de síntomas. Se pueden esperar períodos más largos entre la vacunación y el comienzo de la PFA si el sujeto que sufre la PFA es inmunodeficiente.

Clasificación de caso:

Caso sospechoso: cualquier persona que cumpla alguno de los criterios clínicos.

Caso probable: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y epidemiológicos.

Caso confirmado: cualquier persona que cumpla los criterios clínicos y de laboratorio.

Destacamos la importancia que la OMS da al llamado caso prioritario:

Caso prioritario. Es de especial relevancia la detección temprana de cualquier caso considerado como prioritario (*hot case*) de PFA. La OMS recomienda considerarlo en las siguientes circunstancias:

- Caso de PFA de cualquier edad clínicamente sospechoso de ser un caso de poliomielitis.

- Caso de PFA en menor de 15 años con menos de tres dosis de vacuna de polio documentadas

- Caso de PFA en menor de 15 años con antecedente de viaje a una zona en la que hay circulación de poliovirus

- Caso de PFA en menor de 15 años con inmunodepresión.

- A un caso prioritario hay que concederle la máxima prioridad en el sistema de vigilancia a fin de poder obtener resultados de laboratorio tan pronto como sea posible.

Acciones ante la detección de un caso de PFA

Notificación: todo caso de PFA diagnosticado en un menor de 15 años debe notificarse en menos de 24 horas a la Consejería de Salud de la comunidad autónoma correspondiente y, lo antes posible, de esta al Centro Nacional de Epidemiología que lo notificará a la OMS

Investigación en las primeras 48 horas tras la notificación:

- Encuesta epidemiológica: se completará con información relativa a la enfermedad, antecedentes de posible exposición (ver criterios epidemiológicos) y de factores de riesgo (estado de vacunación, inmunodepresión), que permitan identificar casos prioritarios (*hot cases*).

- Toma de dos muestras “adecuadas” de heces: obtenidas en los 14 días siguientes al inicio de la parálisis y separadas entre sí al menos 24 h. Deberán ser recogidas y enviadas al laboratorio siguiendo las recomendaciones.

Evaluación de la calidad del sistema de vigilancia de la PFA

La calidad del sistema de vigilancia se evalúa mediante los indicadores estableci-

dos por la OMS y reflejados en el Plan de Erradicación de la Poliomiélitis en España, referidos a la sensibilidad y cobertura del sistema, oportunidad en la notificación, investigación adecuada y estudio de muestras en el laboratorio. Los indicadores más importantes son el de sensibilidad del sistema, que viene dado por la tasa de PFA, que ha de ser de al menos 1 caso al año por 100.000 habitantes menores de 15 años y el porcentaje de casos de PFA en los que se han tomado muestras clínicas adecuadas.

La vigilancia de PFA se complementa con la Vigilancia Suplementaria de EV, la cual se realiza a través de la Red de Laboratorios para la Vigilancia de Parálisis Flácida Aguda coordinada por el LNP del CNM. La vigilancia cubre todo el territorio nacional y se realiza con los aislamientos de EV procedentes de los casos de PFA y de sus contactos, así como de los aislamientos de EV procedentes de muestras de pacientes con cuadros respiratorios o neurológicos (principalmente meningitis asépticas) enviadas desde laboratorios hospitalarios.

El Centro Nacional de Epidemiología y el LNP del CNM realizan la evaluación anual del sistema de vigilancia de PFA de acuerdo con los indicadores establecidos por la OMS y elaboran un informe anual de situación y evaluación. Este informe anual se presenta a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica, RENAVE, al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y al Comité Nacional de Erradicación de la Polio, el cual lo remite al Comité Regional de la Erradicación de Polio de la Oficina Regional Europea de la OMS.

Indicadores de calidad de la vigilancia del sistema de vigilancia de PFA

La vigilancia de los casos de PFA debe alcanzar unos porcentajes determinados relativos a la sensibilidad, oportunidad en

la notificación, investigación, toma de muestras y proceso de laboratorio. Los dos más importantes son la tasa de PFA en menores de 15 años, que informa sobre la sensibilidad del sistema y debe ser al menos de 1/100.000, y el porcentaje de casos en los que se ha recogido dos muestras “adecuadas” de heces (recogidas en un período de 14 días desde el inicio de la parálisis y separadas entre sí al menos 24 horas) que debe ser 80%¹⁸.

Sensibilidad: Como podemos observar en la tabla de indicadores, las tasas de PFA ha ido descendiendo de forma paulatina desde el inicio de la vigilancia hasta alcanzar en 2012 un valor de 0,33 casos por 100.000 menores de 15 años. Ha disminuido el número de notificaciones respecto al año anterior y la tasa a nivel nacional es inferior a la tasa esperada.

Oportunidad en la notificación e investigación: el porcentaje de casos notificados en un período de 7 días desde el inicio de los síntomas se ha mantenido constante a lo largo de la serie y se observan pocas fluctuaciones. En el año 2012 fue del 52,2%. Si se considera la fecha de ingreso, este porcentaje asciende hasta el 69,6%. Este indicador refleja mejor que el anterior el tiempo transcurrido desde que el sistema sanitario conoce el caso hasta que se notifica.

Investigación epidemiológica de los casos: la investigación de los casos declarados se mantiene con unos porcentajes muy altos durante todos los años de aplicación del programa. El 95,7% de los casos en 2012 fueron investigados en las 48 horas posteriores a su notificación.

Revisión a los 60-90 días y diagnóstico definitivo: Ambos indicadores reflejan la alta preocupación y seguimiento del caso y la búsqueda desde el punto de vista clínico del diagnóstico definitivo o alternativo. Así, en el año 2012 el 95,7% de los

casos fueron revisados oportunamente y se informó del diagnóstico definitivo en el 100%.

Estos últimos indicadores reflejan que, una vez detectado el caso, las investigaciones que se hacen son adecuadas y reflejan una buena aplicación de los procedimientos en el seguimiento del mismo (tabla 2).

La búsqueda activa mensual de casos en los hospitales junto con la búsqueda retrospectiva de casos de PFA en el CMBD demuestran que la detección de los casos se acercaría más a su objetivo si el sistema de vigilancia captara oportunamente todos los casos de PFA que se atiende en el sistema sanitario. Una vez que el sistema detecta los casos, los indicadores de calidad de la vigilancia referentes a la investigación epidemiológica y de laboratorio se mantienen alrededor del 80%, estándar de calidad de la OMS (figura 3).

Indicadores de calidad de la vigilancia relativos a la toma de muestras (tabla 3).

El 91,3% de los casos tiene una muestra de heces tomada en los 14 días posteriores a su ingreso y el 56,5% tienen dos muestras independientemente del momento en el que fueron tomadas, lo cual coincide con las consideradas “adecuadas”: recogidas en los 14 días siguientes al inicio de los síntomas o a la fecha de ingreso.

Indicadores de calidad relativos a la toma de muestras y a su procesamiento en el laboratorio.

Todos los indicadores alcanzan o están cercanos a los objetivos marcados por las OMS para la Región Europea, salvo el indicador relativo al envío de la segunda muestra al laboratorio en los tres días posteriores a su recogida, que desciende respecto al año 2011 (tabla 4).

Tabla 2
Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de PFA: incidencia, notificación, investigación y seguimiento.
España, 1999-2012

Indicadores	Objetivo OMS	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
Incidencia PFA/100.000 < 15 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
% PFA notificados <=7 días desde el inicio de síntomas	>=80	55,0	50,0	45,0	48,0	43,0	35,0	50,0	40,5	45,9	40,0	47,6	45,2	44,1	52,2
% PFA notificados <= 7 días desde el ingreso	>=80	92,0	75,0	76,0	76,0	67,0	56,0	70,5	73,2	78,4	74,3	81,0	64,5	64,7	69,6
% 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
% PFA con seguimiento a los 60-90 días	>=80	97,5	100	94,0	92,0	96,0	100	100	100	97,3	100	100	96,8	100	95,7
% PFA con diagnóstico clínico	>=80	97,5	100	100	97,0	100	100	100	100	100	100	100	100	94,1	100

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

La sensibilidad del sistema de vigilancia de la parálisis flácida aguda es difícil de mantener. En España se deben tomar las medidas adecuadas para evitar la posible circulación de poliovirus debido, por un lado, al numeroso flujo de personas procedentes de zonas del mundo que tienen circulación del poliovirus salvaje y con diferentes coberturas de vacunación no óptimas y, por otro, al aumento de situaciones clínicas que favorecen el desarrollo de la enfermedad, como son las inmunodeficiencias.

RETOS DE VIGILANCIA EN LA FASE DE CONTROL

Nos enfrentamos a la vigilancia de una enfermedad en la que no se piensa por parte de los clínicos y ante unos retos de una

posible introducción de casos importados de polio producido por poliovirus salvaje, VDPV o poliovirus vacunales.

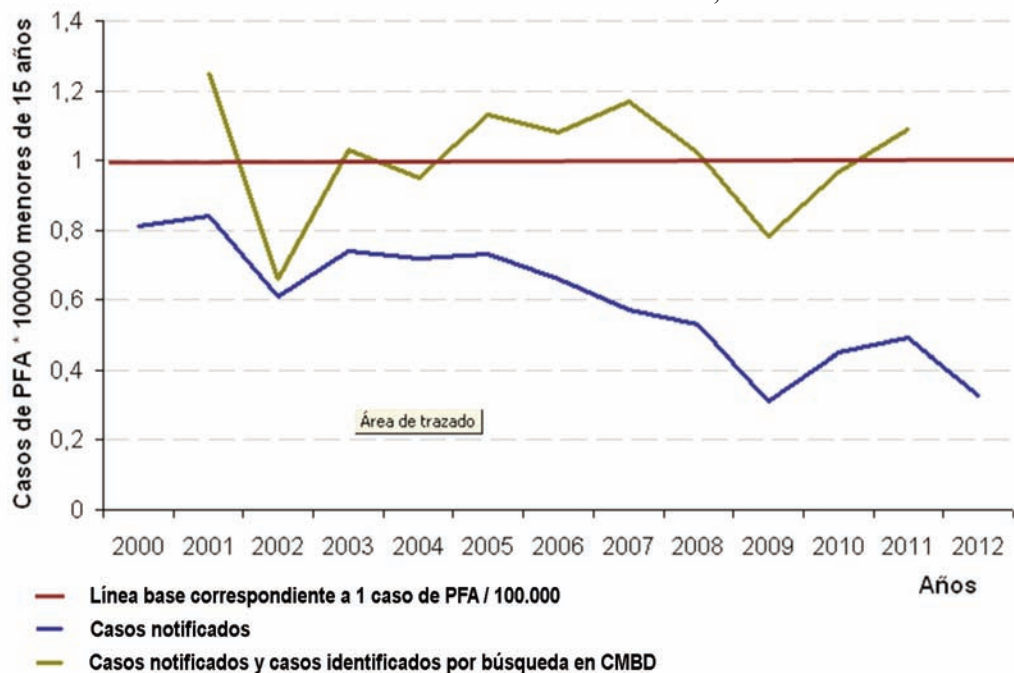
Mantenimiento de altas coberturas de vacunación y especial preocupación por evitar bolsas de sujetos susceptibles en grupos de población vulnerables.

Del análisis de los indicadores de calidad concluimos:

- La sensibilidad y la oportunidad de la notificación están por debajo de lo esperado y en disminución en los últimos años.

- Los indicadores de oportunidad en la toma de muestras clínicas mejoran y superan el 80%.

Figura 3
Incidencia anual de casos notificados de FPA, 2000-2012



Plan Nacional de Erradicación de la Polio. Sistema de Vigilancia de PFA. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Tabla 3
Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA) relativo a la toma de muestras.
España, 1999-2012

Indicador	Objetivo OMS	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
% PFA con 2 muestras de heces en <=14 días desde el inicio de síntomas	>= 80	72,5	69	61	57	46	56	65,9	45,2	56,8	34,3	38,1	45,2	38,2	56,5
% PFA con 2 muestras de heces en <=14 días desde el ingreso	>= 80					67	67	72,7	64,3	78,4	40	47,6	64,5	52,9	56,5
% PFA con 1 muestra de heces en <=14 días desde el inicio de síntomas	>= 80	85	75	82	73	70	70	75	59,5	83,6	57,1	81	80,6	70,6	91,3
% PFA con 1 muestra de heces en <=14 días desde el ingreso	>= 80						88	77,3	78,6	94,6	82,9	81	90,3	82,4	91,3
% PFA con 2 muestras de heces en cualquier momento	>= 80	92,5	90	90	81	73	77	77,3	78,6	83,8	51,4	52,4	74,2	61,8	56,5

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

Tabla 4
Indicadores de calidad del Sistema de Vigilancia de PFA relativo al envío y procesamiento de muestras por el laboratorio.
España 1999-2012

Indicador	Objetivo OMS	Muestra	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
% Envío muestras al laboratorio en <=3 días	>=80	1ª	80,0	94,0	94,0	95,0	78,0	89	52,8	61,8	59,3	54,2	70,6	60,7	82,1	83,3
		2ª	87,0	98,0	98,0	100,0	85,0	96	75,8	86,2	79,2	50,0	81,8	87,0	95,0	72,7
% Desde envío a recepción <=3 días	>=80	1ª						91	75,0	84,8	84,6	77,8	90,9	70,4	73,1	83,3
		2ª						91	75,0	85,7	82,6	77,8	85,7	72,7	84,2	81,8
% Resultados de laboratorio en <= 28 días	>=80	1ª	90,0	68,0	82,0	70,0	90,0	81	82,1	89,5	90,6	81,8	100	92,6	88,0	94,4
		2ª	97,0	67,0	89,0	90,0	90,0	86	81,3	93,8	93,1	91,7	100	86,4	88,2	100
% Aislamientos 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

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

- Los indicadores de calidad referentes a la investigación epidemiológica y de laboratorio, así como al seguimiento de los casos una vez detectados superan el 80%.

Es muy importante que el sistema de vigilancia esté activo y alerta, manteniendo la sensibilidad y el elevado nivel de calidad exigido, ante la posibilidad de importación de poliovirus salvajes o derivados de la vacuna, procedentes de países endémicos o de países en los que todavía se utiliza la vacuna de poliomielitis oral.

Es muy importante que el personal sanitario perciba la vigilancia de la PFA como la mejor herramienta para detectar precozmente cualquier sospecha de poliomielitis y que el sistema de vigilancia esté activo y alerta, manteniendo la sensibilidad y el elevado nivel de calidad, de acuerdo con los indicadores establecidos ante la posibilidad de importación de poliovirus salvajes o derivados de la vacuna

Debemos continuar con las actividades recomendadas por la OMS que nos lleven hacia un mundo libre de polio. Mientras que la poliomielitis no se haya erradicado del mundo, todos los países tienen riesgo de importación de poliovirus¹⁹. Por ello hay que poner en marcha políticas dirigidas a minimizar el riesgo y las consecuencias de la difusión internacional de poliovirus:

a) mantener las actividades de los planes nacionales de erradicación (vigilancia epidemiológica, diagnóstico de laboratorio y altas coberturas en todos los grupos de población)

b) las personas que viajen a áreas endémicas deben estar correctamente vacunadas y

c) mantener actualizados los planes de actuación ante la detección de un caso prioritario o ante el aislamiento de un polivirus en una persona con o sin síntomas y la rapidez de las actuaciones.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el trabajo desarrollado por el Grupo de responsables de la Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda en España, del Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III: Josefa Masa Calles, María Victoria de Aragón-Esquivas, Noemí López Perea y María Viarce Torres, así como a Gloria Trallero M Cabrerizodel Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III.

Andalucía: V Gallardo. Aragón: C Malo; JP Alonso. Asturias: M Margolles. Baleares: A Galmés. Canarias: N Abadía. P Mátute. Cantabria: A Blasco. Castilla la Mancha: S G^a Hernández, G. Gutiérrez. Castilla y León: H Marcos. Cataluña: N Torner. Comunidad Valenciana: S Guiral, C. Marín. Extremadura: JM Ramos y M Álvarez. Galicia: A Malvar. Madrid: JG^a Gutiérrez. Murcia: VG Ortúzar. Navarra: A Barricarte, J Castilla, MG Cenoz. País Vasco: JM Arteagoitia, MA G^a Calabuig. La Rioja: ME-Lezaun, C Garijo. Ceuta: A Rivas. Melilla: D Castrillejo. Así como a Raquel Boix y Aurora Limia de la Dirección General de Salud Pública del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mezquita Lopez M. Evaluación de resultados de la primera campaña de vacunación contra la poliomielitis por vía oral en España. Madrid: Ministerio de la Gobernación. Dirección General de Sanidad; 1965.
2. Real Decreto 2050/1982, de 30 de Julio, por el que se complementa el Reglamento de Lucha contra las Enfermedades infecciosas, desinsectación y desinfección en lo concerniente a las Enfermedades de declaración obligatoria. BOE núm. 0205 de 27-08-1982.
3. Bernal A, García Saiz A, Nájera R. Diez años de la poliomielitis en España (1976-1985). *Rev San Hig Pública*. 1986; 60:889-900.
4. Bernal A, García Saiz A, Llacer A, Ory F, Tello O, Nájera R. Poliomielitis in Spain, 1982-1984 and Epidemiologic Studies. *Am J Epidemiol*. 1987;60: 69-76.

5. Vigilancia de la poliomielitis. Protocolo de investigación de caso sospechoso. Bol Epidemiol Sem. 1984; núm1664:345-347.
6. Vigilancia de la poliomielitis en España. Año 1988. Bol Epidemiol Sem. 1989; núm 1.833:113-114.
7. Ministerio de Sanidad y Consumo. Instituto de Salud Carlos III. Plan de Actuaciones Necesarias para la Consecución del Certificado de Erradicación de la Poliomielitis. Año 1998. Disponible en: <http://www.isciii.es/IS-CIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/plan-erradicacion-poliomielitis.shtml>
8. Imported poliovirus identified in Bulgaria 2001. Bulletin of the World Health Organization. 2003;81(7):476-81.
9. Avellón A, Cabrerizo M, de Miguel T, Pérez-Breña P, Tenorio A, Pérez JL, Martínez de Aragón MV, Trallero G. Paralysis Case and Contact Spread of Recombinant Vaccine-derived Poliovirus, Spain. Emerg Infect Dis. 2008 November; 14(11): 1807-1809.
10. WHO EpidBrief. Tajikistan polio outbreak and regional response. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/115275/WHO_EPI_Brief_23jun_2010e.pdf
11. WHO EpidBrief. Wild poliovirus 1 detection in Israel. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/214833/EpiBrief-Issue-3,-2013.pdf
12. Poliovirus detected from environmental samples in Israel and West Bank and Gaza Strip http://www.who.int/csr/don/2013_06_03/en/index.html
13. ECDC Risk assessment. Wild-type poliovirus 1 transmission in Israel – what is the risk to Europe?. <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/polio-risk-assessment-transmission-in-Israel.pdf>
14. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Porcentaje de coberturas de vacunación con vacuna de poliomielitis. España 2001-2012. Disponible en: <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#primero>
15. Centro Nacional de Epidemiología. Plan Nacional de Erradicación de la Poliomielitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda, año 2012. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2013. <http://www.isciii.es/IS-CIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-de-la-Vigilancia-de-la-Paralisis-Flacida-Aguda-2012.pdf>
16. Trallero G et al. Enteroviruses in Spain over the decade 1998–2007: Virological and epidemiological studies. J Clin Virol. 2010;47(2):170-6.
17. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología; 2013.
18. Organización Mundial de la Salud. 66ª Asamblea Mundial de la Salud. Poliomielitis: intensificación de la iniciativa de erradicación mundial. Punto 15.3 del orden del día provisional. A66/18, 28 marzo 2013. Disponible en: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_18-sp.pdf
19. WHO- Global Polio Eradication Initiative. FACT FILE:Polio Eradication and Endgame Strategic Plan 2013–2018. Disponible en: http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/Strategy-Work/GPEI_Plan_FactFile_EN.pdf

COLABORACIÓN ESPECIAL**VACUNAS ANTIPOLIOMIELITICAS,
ERRADICACIÓN Y POSTERRADICACIÓN**

Francisco Salmerón García, Agustín Portela Moreira, Marta Soler Soneira, Susana López Hernández, María Chamorro Somoza Díaz-Sarmiento, Isabel Pérez González, María Isabel Rubio Gómez, Alicia Pérez González, Ana Sagredo Rodríguez, Sol Ruiz Antúnez, Marcos Timón Jiménez y Gloria Frutos Cabanillas .

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Departamento de Medicamentos de Uso Humano. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Nuestro respeto a las personas que encabezadas por el Doctor Don Florencio Pérez Gallardo iniciaron las campañas de vacunación frente a la poliomielitis en España y el calendario de vacunación español.

RESUMEN

La vacunación antipoliomielítica genera inmunidad de grupo (con vacunas atenuadas (VPO) e inactivadas (VPI) y ello permitirá la erradicación de la enfermedad. La VPO produce de 2-4 casos de poliomielitis por cohorte de un millón de niños y por ello los países que pueden hacer frente al coste de la VPI (unas 15 veces más cara) la utilizan.

En 1988 la Asamblea de la Organización Mundial de la Salud aprobó el objetivo de la erradicación como "la interrupción de la transmisión de poliovirus salvajes". Si se conseguía su eliminación, el mantenimiento de la VPO produciría al año entre 250 y 500 casos de poliomielitis en el mundo. Desde 1999 era evidente que la erradicación requeriría la cesación de la vacunación con VPO.

El 25 de enero del 2013 se aprobó el plan para la erradicación y la contención de todos los virus de la polio, salvajes o no, para que ningún niño sufra una poliomielitis paralítica. Los hitos más importantes incluyen, la no aparición de casos de polio salvaje tras el año 2014, la introducción de al menos una dosis de VPI en todos los programas de vacunación y que se suspenda la vacunación con VPO tipo 2 al final del 2016 y que en 2019 se pueda cesar de utilizar la vacuna bivalente oral. Para todo ello será preciso un trabajo científico complejo y solidaridad financiera.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados.

ABSTRACT**Polio Vaccines, Eradication and
Posteradication**

Vaccination against polio generates herd immunity (both with the attenuated (OPV) and inactivated (IPV) vaccines) and this will allow the eradication of the disease. The OPV vaccine produces 2-4 polio cases per cohort of one million children and therefore IPV is used in countries that can afford its cost (about 15 times more expensive than OPV).

In 1988 the World Health Assembly established the polio eradication goal as "interruption of wild poliovirus transmission." If the elimination of wild poliovirus were achieved, the use of OPV will produce annually between 250 and 500 cases of polio in the world. From 1999, it was clear that eradication would require ending of immunization with OPV.

On the 25th of January, 2013 it is approved the plan for the eradication and containment of all polioviruses, wild or not, so that no child suffers paralytic poliomyelitis. The most important landmarks include the lack of wild polio cases after 2014, the introduction of at least one dose of IPV in all immunization programs and to cease the type 2 OPV vaccination by the end of 2016 and to stop the use of the oral bivalent vaccine in 2019. To achieve all this, a complex scientific work and economic solidarity will be required.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Polio eradication.

Correspondencia

Francisco Salmerón García.

Comité de vacunas de la AEMPS.

Productos Biológicos y Biotecnología.

Departamento de Medicamentos de Uso Humano

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Calle Campezo nº 1. Edificio 8

28022 Madrid

fsalmeron@aemps.es

INTRODUCCIÓN

El inicio de las campañas de vacunación frente a la poliomielitis en España marca el comienzo del sistema de vacunación español y es por ello de enorme trascendencia, no solo por lo que significó en su momento respecto del control de la poliomielitis sino porque fue el primer paso de un calendario de vacunación cada vez más completo. Por ello en primer lugar queremos mostrar nuestro respeto a los que en circunstancias difíciles supieron iniciar esa tarea, visualizando la misma en la labor de la persona que la encabezó, el Doctor Don Florencio Pérez Gallardo.

LA POLIOMIELITIS

La poliomielitis parálitica es una consecuencia poco frecuente de la infección por alguno de los tres virus de la poliomielitis (serotipos 1, 2 y 3). Los virus ingresan por la vía oral y pasan al intestino donde se replican y posteriormente se produce la viremia pudiendo el virus alcanzar el sistema nervioso central y producirse la poliomielitis parálitica. Sin embargo, lo habitual es que antes de que los virus alcancen el sistema nervioso central la respuesta de anticuerpos neutrali-

ce los virus con anticuerpos específicos para cada serotipo. Tras la viremia el virus replica en orofaringe dando origen a transmisión por la vía oral-oral, mientras que la replicación en intestino da origen a una transmisión fecal-oral¹. Se considera que la transmisión por la vía oral-oral era la transmisión más frecuente en los países desarrollados, mientras que en los países en vías de desarrollo la transmisión es preferentemente por la vía fecal-oral. Un esquema de la patogenia y del mecanismo de transmisión se puede observar en la figura 1.

La relación entre el ser humano y los virus de la polio es muy antigua. La enfermedad parece tener una muy baja tasa de ataque en Estados Unidos en el final del siglo XIX (figura 2). Es a partir de principios del siglo XX cuando se inicia una epidemia que ocurre también en otros países desarrollados y en vías de desarrollo con un aumento espectacular del número de casos de poliomielitis (figura 2). La explicación de este fenómeno y el conjunto de evidencias que lo sostiene se conoce como el dogma central de la poliomielitis². En los siguientes años se produce un aumento continuado del número de casos, hasta mediados de los años 50 cuando, merced al inicio

Figura 1
Mecanismo de transmisión de los virus poliomiélticos

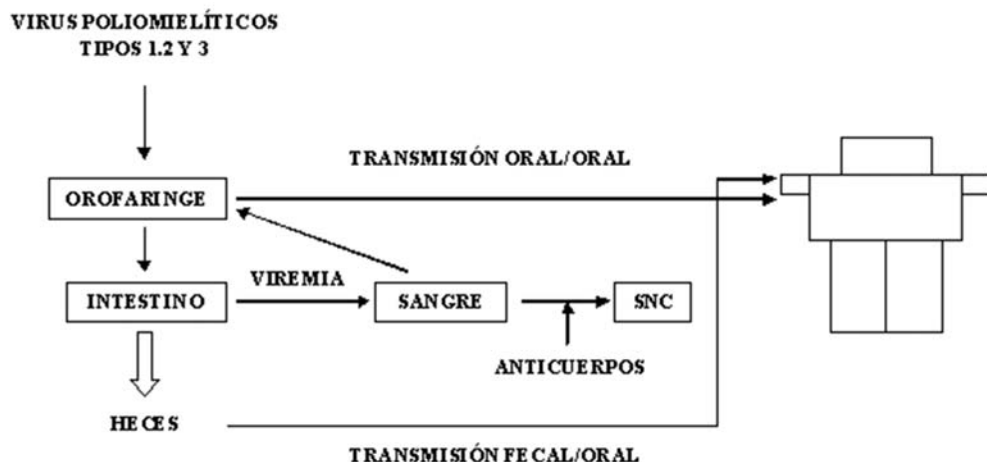
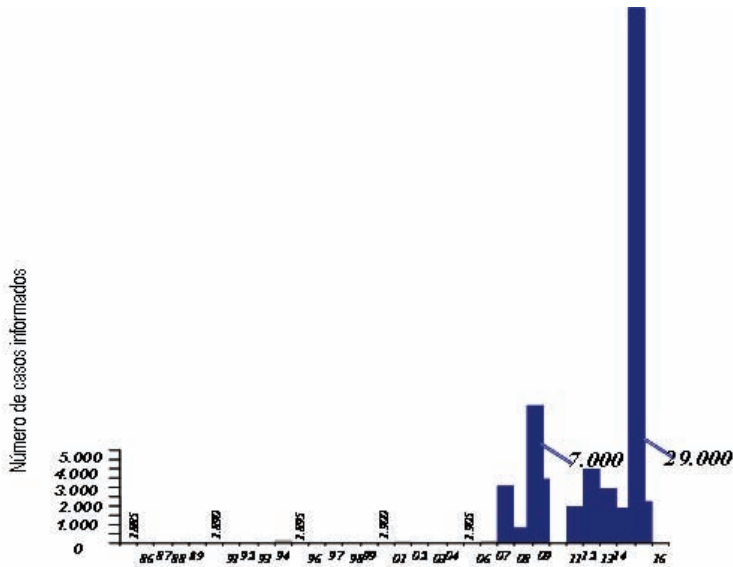


Figura 2
Poliomielitis en USA 1885-1916. El dogma central de la Poliomieltitis



de la vacunación con virus inactivados (figura 3) se produce el desplome del número de casos³.

VACUNAS FRENTE A LA POLIOMIELITIS

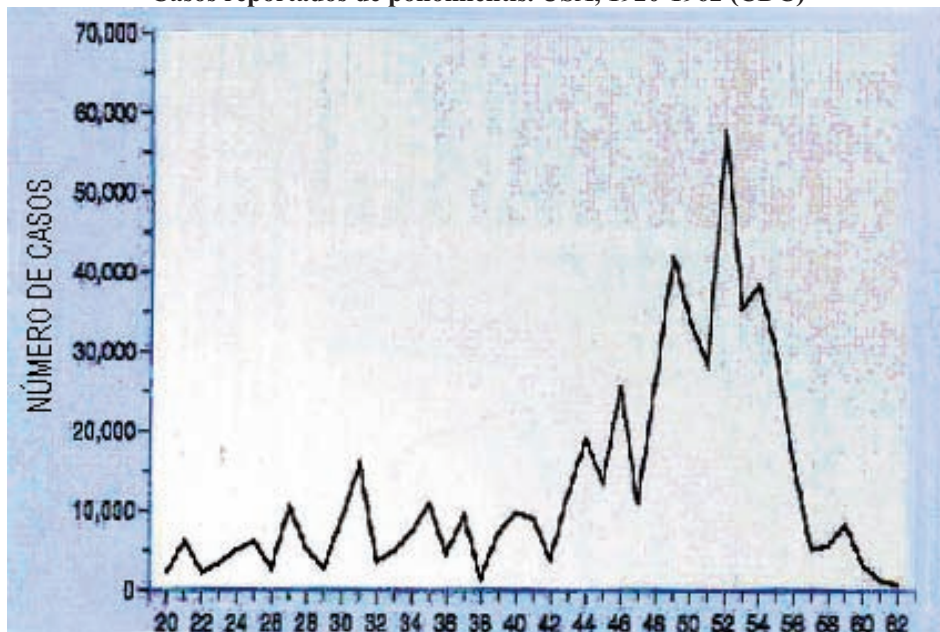
De modo clásico se considera que hay dos vacunas antipoliomielíticas, la vacuna inactivada (VPI) o de Salk y la vacuna atenuada (VPO) o de Sabin. En el mundo se introdujo primero la VPI y posteriormente la VPO. El primer país que concedió una autorización de comercialización de una vacuna inactivada fue Canadá en 1955⁴. Históricamente y en la actualidad la VPI es una vacuna más cara (aproximadamente 15 veces más que la atenuada).

La vacuna inactivada se produce tras crecer el virus en cultivos celulares. Posteriormente los virus se inactivan con formol. La vacuna se administra por vía intramuscular y en general en forma de vacuna trivalente

junto a la vacuna DTP y en ocasiones con la de la Hepatitis B y la de *Haemophilus influenzae* tipo b. La vacuna atenuada se obtuvo tras pase y clonado de cepas de los tres virus de polio y seleccionando cepas de baja neurovirulencia en monos. La vacuna se administra por vía oral, estabilizada en cloruro magnésico o sacarosa, en general en forma trivalente, pero también se puede administrar en forma monovalente o bivalente.

Simplificando el mensaje, ambas vacunas generan anticuerpos que, en caso de infección posterior, neutralizan los virus infecciosos antes de que lleguen al sistema nervioso central. Además, en el caso de la vacunación con vacuna atenuada, el virus vacunal tras replicar en intestino puede transmitirse a los contactos del sujeto vacunado. En la figura 4 se muestra de un modo más complejo las consecuencias de la vacunación con VPI o con VPO o el hecho de no estar vacunado, en el caso de infección con virus

Figura 3
Casos reportados de poliomiélitis. USA, 1920-1962 (CDC)

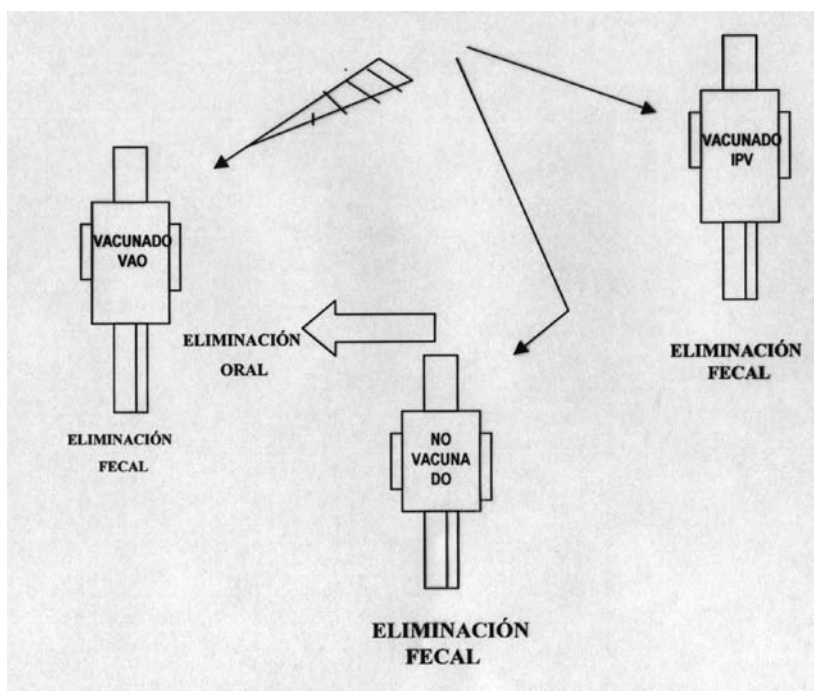


de la polio. En principio la vacunación con VPI permite la infección con dosis bajas del mismo modo que si la persona no estuviera vacunada, mientras que si la persona se vacunó con VPO se precisa para establecer la infección dosis elevadas del virus polio. Tras la infección, ambas vacunas impiden que el virus replique en orofaringe, ya que ello ocurre tras la viremia, que es impedida por la presencia de anticuerpos. Esto impide la transmisión por la vía oral-oral. Tras la infección en personas no vacunadas se produce la eliminación del virus por las heces a alto título durante aproximadamente un mes, pero si la persona hubiera estado vacunada con VPI esta eliminación es de menor duración y se elimina virus con un título más bajo. Si la persona estuviera vacunada con VPO habría ocurrido el mismo hecho solo que aumentado. Esto hace que, tras la vacunación, además de la protección frente a la enfermedad se produzca la reducción de la transmisión por la vía fecal-oral (en especial tras la vacunación con VPO) y básicamente se elimine la transmisión por la vía oral-oral^{5,6}.

Ello genera lo que se denomina inmunidad de grupo, que ya fue vista incluso con la VPI al principio de su introducción en USA, donde la reducción del número de casos excedió con mucho el esperado, si la protección solo se generara en los vacunados⁷. La inmunidad de grupo es lo que va a permitir la erradicación de la enfermedad.

La erradicación de la poliomiélitis va a ser más difícil de lo que supuso la erradicación de la viruela. El elemento esencial es que la VPO produce casos de poliomiélitis. En Estados Unidos, controlada ya la poliomiélitis, era evidente en 1984 que vacunando con esta vacuna siempre se mantendrían casos de poliomiélitis. En la tabla 1 se recogen los datos de casos de 1973 a 1984⁸. De 138 casos de poliomiélitis, 105 estaban asociados a la vacuna atenuada y 33 no. De estos 105 casos, 35 se produjeron en receptores de vacuna, 50 en contactos de sujetos vacunados, 14 en inmunodeprimidos y 6 fueron casos endémicos con marcadores de vacuna. La VPO es una vacuna que genera

Figura 4
Dosis infecciosa



más inmunidad de grupo que la VPI y que fue de elección en todo el mundo para el control de la poliomielitis (salvo en los países nórdicos) pero que en los países con control de la poliomielitis, una vez alcanza-

do el mismo y pudiendo permitirse el mayor coste de la vacuna VPI no era razonable el mantenimiento de la vacunación con VPO.

Tabla 1
Revisión de los casos de poliomielitis
asociados a la vacunación en los
Estados Unidos 1973-1984⁸

Casos epidémicos no asociados	10
Casos importados	13
Casos endémicos no asociados	10
TOTAL CASOS NO ASOCIADOS	33
Casos en receptores de vacuna	35
Casos en Contactos	50
Casos en inmunodeprimidos	14
Casos endémicos con marcadores	6
TOTAL CASOS VACUNALES	105

La historia de la vacunación frente a la poliomielitis está llena de contradicciones, tal vez la primera fue el hecho de que tras el accidente Cutter^{9,10} (en el que se produjeron casos de poliomielitis como consecuencia de un lote de VPI mal inactivado) se consideró que la vacuna inactivada era más insegura que la atenuada. Este hecho perdió sentido en el momento en que se introdujeron mejoras en la producción de la VPI, no habiéndose producido ningún caso de poliomielitis tras dicho incidente en todo el mundo a consecuencia de la vacuna.

En España, tras un uso parcial de la VPI, que no controló la poliomielitis, merced a la decisión de las Autoridades de Salud Públi-

ca y en especial del empuje del Doctor Don Florencio Pérez Gallardo, se inicia una vacunación masiva con VPO que reduce de modo dramático el número de casos, y que tras un estancamiento de entre 100 y 300 casos, tras un nuevo impulso se redujo nuevamente este número, hasta que en 1989 se produjo el último caso de poliomiелitis producido por un virus polio salvaje en España. A partir de ese momento es de difícil justificación el mantenimiento de la VPO que, inevitablemente, generaba un caso cada año y medio por lo que, teniendo en cuenta además que la vacuna se podía administrar en la vacuna trivalente (DTP), en España, al igual que en la mayor parte de los países desarrollados, se introdujo la VPI y dejó de utilizarse la VPO.

La mayor parte de los países del mundo vacunan con VPO y solo unos pocos, fundamentalmente los más desarrollados, utilizan la vacuna inactivada. La figura 5 muestra los países que vacunan con VPO y los que lo hacen con VPI.

LA RESOLUCIÓN 41.28.

En 1988, la Asamblea de la OMS estableció la resolución 41.28 con el objetivo de erradicar globalmente la poliomiелitis, considerando esta como “la interrupción de la transmisión de los virus salvajes”¹¹. Desde ese año, mediante la vacunación con vacuna atenuada e inactivada, se ha producido un descenso espectacular en el número de casos de poliomiелitis que está ya próximo a la desaparición de los casos, observándose en la tabla 2 que en el año 2012 solo hubo 222 casos.

Sin embargo hay varios hechos que no ayudan a la erradicación. El primero, que la vacuna atenuada produce casos de poliomiелitis en receptores, el segundo que existen portadores de larga duración del virus de la polio, el tercero que se producen casos en contactos, y el cuarto que la difusión del virus vacunal produce brotes de infección en comunidades con una tasa baja de vacunación.

Figura 5
Uso de la vacuna inactivada y atenuada en el mundo

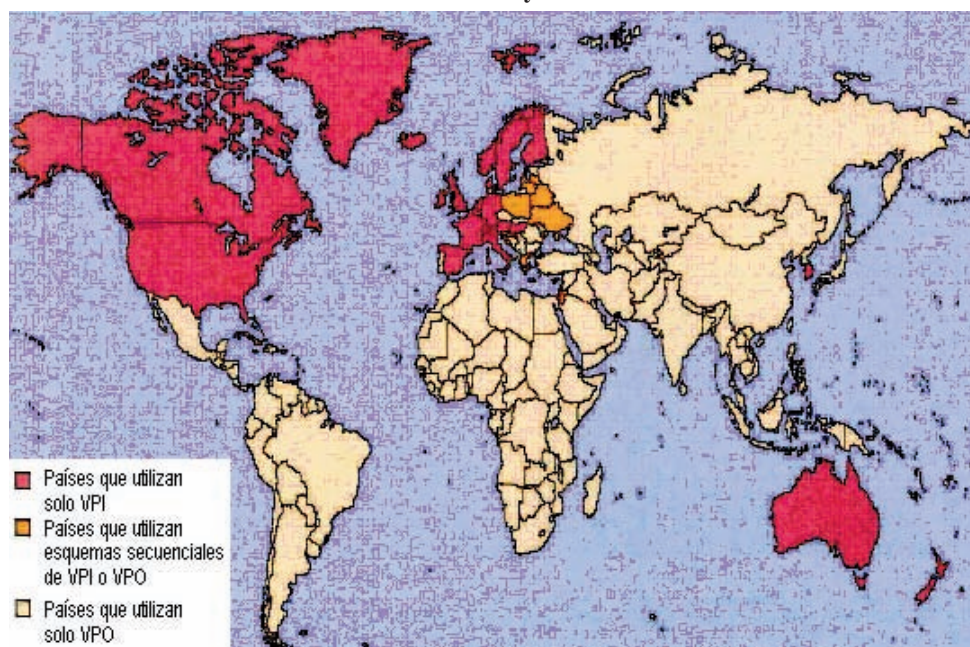


Tabla 2
Evolución de los casos de poliomielitis en el mundo. 2011-2012

2011	2012
Ultimo caso en la India	Angola y DRC no han comunicado casos desde julio y diciembre del 2011, respectivamente
Casos se incrementan al doble en tres países endémicos	Casos bajan en Afganistán y Pakistán
Se restablece la transmisión en tres países	Posible interrupción en esos tres países
11 brotes en 9 países	1 brote
16 países y 650 casos	5 países y 222 casos

Fuente: GPEI-Polio eradication and endgame strategic plan .Working Draft of 23 January 2013

Un resumen del gigantesco trabajo efectuado en el control de la poliomielitis se observa en la tabla 3, la cual recoge los datos más importantes de la situación en los últimos 10 años. En el mundo se ha vacunado a 2.500 millones de niños y para ello se han utilizado 10.000 millones de dosis de vacuna. Con ello se evitaron 3,5 millones de casos de poliomielitis paralítica y se produjeron de 2.500-3.000 casos de poliomielitis asociados a la vacunación. Hubo en el mundo 18 brotes producidos por virus vacunales circulantes con 510 casos paralíticos.

PLAN ESTRATÉGICO DE ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS Y ETAPAS FINALES

Con todas las evidencias, desde el año 1999 se sostenía que no habría posibilidad de erradicación sin la suspensión de la vacunación con VPO. El 26 de Mayo de 2012 la Asamblea Mundial de la Salud acordó establecer el Plan Estratégico de

erradicación de la polio y etapas finales, cuyo objetivo es completar la erradicación y la contención de todos los virus, los salvajes y los relacionados con la vacuna, de tal modo que ningún niño sufra una poliomielitis paralítica. En noviembre de 2012 el Plan fue apoyado por el Grupo Asesor Estratégico de Expertos en Inmunización (SAGE). El Plan tiene su asiento en los datos epidemiológicos del año 2012 y a partir de 2013 se complementará con planes bianuales. Sus hitos más relevantes son los siguientes: se confía en eliminar los casos de virus salvaje en el año 2014. Abandonar el uso de la vacuna atenuada del serotipo 2 en el año 2016 (conviene recordar que el último caso en el mundo de poliomielitis por virus polio 2 salvaje ocurrió en el año 1999 y que desde el año 2009 existe una vacuna bivalente (bVPO, vacuna de los tipos 1 y 3). En el año 2016 se establecerá la introducción de al menos una dosis de VPI en el calendario de vacunación de todo el mundo y

Tabla 3
Los números de la poliomielitis en los últimos 10 años

Sujetos vacunados	2.500 millones
Número de de dosis	10.000 millones
Poliomielitis paralíticas evitadas	3.5 millones
Casos de poliomielitis asociados a la vacunación	2.500-5.000
Brotes de polio vacunal circulante	18 brotes y 510 casos

se comenzará a hacer convivir la VPO en retirada con la VPI en la inmunización rutinaria, en el año 2018 se producirá una certificación global de la situación y hacia el 2019 se producirá la cesación de la vacunación con la vacuna bVPO¹².

Es evidente que el elemento más importante para el desarrollo de este Plan es el aumento de la producción de vacuna VPI y la consecución de una producción más barata y segura de esta vacuna. Como mínimo habrá que pasar de una producción de VPI de 120 millones de dosis al año a una producción de 460 millones. Además, para reducir las necesidades de VPI, se está tratando de minimizar la cantidad de antígeno preciso para la vacunación, utilizando diversas alternativas que incluyen la utilización de otras vías de administración (por ejemplo la administración intradérmica) o de nuevos adyuvantes.

Por otra parte, es difícil imaginar un mundo en el que se hayan eliminado de la circulación los virus polio salvajes, pero en el que, para la producción de la vacuna inactivada, se precisen enormes cantidades de virus polio salvajes (en la actualidad se utilizan para producir la VPI). Por ello se está trabajando en el desarrollo de una vacuna inactivada producida con virus atenuado de Sabin para minimizar los riesgos de un escape durante la fabricación. Se están haciendo estudios con este tipo de vacunas y hay algunos resultados esperanzadores. En este campo los estudios se iniciaron en el siglo pasado¹³ pero se han intensificado en los últimos años.

Nada de esto es sencillo y requerirá trabajo experimental, que así mismo precisará de tiempo y esfuerzos para la realización de los ensayos clínicos correspondientes. Además, desde que las vacunas pasaron a ser medicamentos, el mundo ha cambiado respecto al soporte legislativo para introducir estos cambios. Por ello, soluciones como las que se generaron en España y otros países al ini-

Figura 6
Homenaje
al Doctor Florencio Pérez Gallardo



cio de la vacunación con VPO¹⁴ no serían ahora posibles, por lo que la preparación para la consecución de alguno de los objetivos antes mencionados implicará una aportación económica importante que no obstante, está consiguiendo solidaridad internacional. De especial relevancia es el establecimiento de una producción de vacuna antipoliomielítica en algunos países en vías de desarrollo mediante la transferencia de tecnología dentro de un programa financiado por la Fundación de Bill & Melinda Gates.

La erradicación de la poliomielitis en el mundo es una acción de largo alcance en la que muchos han participado y en la que se tendrá que trabajar con tenacidad durante muchos años. Al calor de la erradicación se está consiguiendo una reanimación de la actividad investigadora que afecta a temas relacionados con el desarrollo de fármacos antivirales y de vacunas inactivadas con

dosis reducidas¹⁵. Esta actividad es científica pero es sobre todo sanitaria y lo, que es más importante, es posible. Estamos a unos centímetros de conseguirlo y hay que perseverar en el esfuerzo.

La figura 6 quiere representar el homenaje al Doctor Pérez Gallardo en el contexto actual del control de la poliomiélitis en el mundo, donde las últimas batallas se están dando en África, donde vacunar es, además, una actividad en la que hay que demostrar valor. Por ello en el cartel, la heroína del mismo es una madre africana racial con una debilidad muscular compatible con una poliomiélitis parálitica (en su diseño han participado varios artistas españoles y senegaleses de modo desinteresado).

BIBLIOGRAFÍA

1. Salmerón García F. Las enfermedades sometidas a Programas de vacunación: aspectos epidemiológicos y preventivos. En: Salud Pública. Capítulo 26. Madrid: Mc Graw Hill Interamericana de España;1998.p.477-495.
2. Nathanson N, Martin JR. The epidemiology of poliomyelitis: enigmas surrounding its appearance, epidemicity and disappearance. *Am J Epidemiol*.1979; 109 (2):103-123.
3. Sutter RW, Kew OM, and Cochi, SL (2004). Poliovirus Vaccine—Live. En: Plotkin SA, Orenstein WA (Eds). *Vaccines* (4th Edition, Capítulo 25). Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company; 2004.p.662.
4. Griffiths E, Wood D, Barreto L. Polio vaccine: The first 50 years and beyond. *Biologicals*. 2006; 34: 73-74.
5. Salk J, Salk D. Control of Influenza and Poliomyelitis with Killed virus vaccines. *Science*. 1977 Mar 4;195(4281):834-47.
6. Henry JL, Jaikaran ES, Davies JR, Tomlinson AJ, Mason PJ, Barnes JM et al. A study of poliovaccination in infancy: excretion following challenge with live virus by children given killed or living poliovaccine. *J Hyg (Lond)*. 1966 Mar;64(1):105-20.
7. Stickler G. Observed and expected poliomyelitis in the United States, 1958-1961. *Am J Public Health*. 1964; 54:222-229.
8. Nkowanw BM, Wassilak SGF, Orenstein WA, Bart KJ, Schonberger LB, Hinman AR et al. Vaccine-associated paralytic Poliomyelitis. United States: 1973 through 1984. *JAMA* 1987; 257 (10):1335-1340.
9. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter incident: poliomyelitis following formaldehyde -inactivated poliovirus vaccination in the United States during the spring of 1955. *Am J Epidemiol*. 1995 Jul 15;142(2):109-40.
10. Nathanson N, Langmuir AD. The Cutter incident: poliomyelitis following formaldehyde -inactivated poliovirus vaccination in the United States during the spring of 1955. II Relationship of poliomyelitis to Cutter vaccine. *Am J. Hyg* 1963 Jul; 78:29-60.
11. World Health Organization. Framework for national policy makers in OPV-using countries. Cessation of routine oral polio vaccine (OPV) use after global polio eradication. Geneva: WHO;2005. Document Production Services 2005. WHO/POLIO/05.02:1-10.
12. World Health Organization. Polio eradication and endgame strategic plan (2013-2018). Global Polio Eradication Initiative, working draft: 23 January 2013. Geneva: WHO;2013. p. 1-99.
13. Kersten G, Hazendonk T, Beuvery C. Antigenic and immunogenic properties of inactivated polio vaccine made from Sabin strains. *Vaccine*. 1999 Apr 9; 17(15-16):2059-66.
14. Boletín Oficial del Estado. Decreto 3098/1964, de 24 de septiembre, por el que se otorgan facultades especiales a la Dirección General de Sanidad respecto a los preparados en cuya composición formen parte virus vivos. BOE núm 246 de 13-10-1964.
15. Resik S, Tejeda A, Sutter RW, Diaz M, Sarmiento L, Alemañi N et al. Priming after a fractional dose of inactivated poliovirus vaccine. *N Engl J Med*. 2013 Jan 31; 368(5):416-24.

COLABORACIÓN ESPECIAL**LA ERRADICACIÓN DE LA POLIOMIELITIS EN LA REGIÓN EUROPEA
DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD****Aurora Limia Sánchez**

Subdirección de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. Ministerio de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad.

RESUMEN

Desde finales del siglo XIX la poliomiélitis comenzó a comportarse como una enfermedad epidémica con gran importancia para la salud pública. Con la disponibilidad de vacunas efectivas para prevenir la enfermedad desde mediados del siglo XX, los países de la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) comenzaron a implementar programas de vacunación con un importante impacto en la incidencia de la enfermedad. La Asamblea Mundial de la Salud adoptó, en mayo de 1988, la resolución para la erradicación mundial de poliovirus y estableció los mecanismos para supervisar los progresos en las diferentes Regiones.

Este artículo repasa brevemente la historia de la poliomiélitis en la Región Europea, el proceso de certificación y mantenimiento, las estrategias para la erradicación y la situación actual en la Región Europea y en el mundo.

La Región Europea de la OMS está libre de poliomiélitis desde su certificación en el año 2002. Sin embargo, en el mundo existen todavía tres países endémicos y varios países que utilizan vacunas atenuadas, el riesgo de reintroducción y la aparición de brotes de poliomiélitis existe, por lo que es necesario asegurar altas coberturas de vacunación y unos sistemas de vigilancia de calidad.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomiélitis. Vacuna antipoliomiéltica oral. Vacuna antipoliomiéltica de virus inactivados. Erradicación. Región Europea de la Organización Mundial de la Salud.

Correspondencia

Aurora Limia Sánchez

Subdirección de Promoción de la Salud y Epidemiología.

Dirección General de Salud Pública. Calidad e Innovación.

Ministerio de Sanidad. Servicios Sociales e Igualdad.

Paseo del Prado, 18-20.

28071 Madrid

alimia@msssi.es

ABSTRACT**The Eradication of the Poliomyelitis
in the European Region
of the World Health Organization**

Poliomyelitis was considered an important event for the public health since the end of XIX century when this disease became epidemic. As soon as vaccines were available member states of the World Health Organization (WHO) in the European Region started to implement vaccination programmes against polio with an important impact in the incidence in this disease. In May 1988, the World Health Assembly resolution for the global eradication of poliomyelitis was adopted and the mechanisms to oversee the progress in the different WHO Regions were established.

This article briefly reviews the history of polio in the WHO European Region, the process for certification and maintenance, the strategies for eradication and the current situation in the European Region and globally.

The European Region was certified polio-free in 2002. Nevertheless, there are still three endemic countries in the world, some others use live attenuated vaccines as well as countries in the Horn of Africa are recently suffering the reintroduction of wild poliovirus. Considering these circumstances, the risk of reintroduction of poliovirus and the generation of outbreaks in the European Region exists, therefore high vaccination coverage against polio and good quality surveillance systems are needed to be guaranteed in every member state.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Polio eradication. European Region of the World Health Organization.

INTRODUCCIÓN

La poliomiélitis es una enfermedad vírica muy contagiosa que en poco tiempo puede causar una parálisis irreversible. Hay tres serotipos de poliovirus en función de sus propiedades antigénicas: 1, 2 y 3. Las manifestaciones clínicas de la infección por poliovirus pueden variar desde una enfermedad inaparente hasta una parálisis grave e incluso la muerte. La poliomiélitis paralítica ocurre aproximadamente entre el 0,1-1% de las infecciones, presentándose con mayor frecuencia en niños de mayor edad y adultos, con una tasa de letalidad que oscila entre el 2 y el 20% de los casos¹.

Existe evidencia de la existencia de la poliomiélitis desde la antigüedad. Clásicamente, se han considerado tres fases epidemiológicas principales en la historia de la poliomiélitis: la fase endémica, la epidémica y la posvacunal. En la fase endémica, que abarca desde la antigüedad hasta finales del siglo XIX, el virus circulaba ampliamente entre la población, infectándose todos los niños antes de los 4 años de edad, cuando la probabilidad de parálisis es menor. Esta situación se caracterizaba por una baja incidencia de enfermedad paralítica que se concentraba en casos aislados en niños pequeños y por la ausencia de epidemias.

Desde finales del siglo XIX, con la mejora de las condiciones higiénicas en la población, se redujo la circulación de los virus produciéndose un retraso en la edad de la primoinfección y, como consecuencia, un acúmulo de personas susceptibles que se infectaban a mayor edad (dogma central de la poliomiélitis)². De esta manera, comenzó a presentarse la enfermedad de forma epidémica, apareciendo casos de poliomiélitis en brotes epidémicos que afectaban sobre todo a niños mayores y personas adultas, cuando la probabilidad de aparición de parálisis es mayor. Los

brotes epidémicos de poliomiélitis paralítica se han considerado un problema importante de salud pública.

Esta enfermedad ha sido ampliamente estudiada en Norteamérica. Sin embargo, en Europa son pocas las publicaciones que describen la epidemiología de esta enfermedad antes de que la Organización Mundial de la Salud (OMS) decidiera, a partir de 1988, afrontar la coordinación de la erradicación mundial de la poliomiélitis³.

En este artículo se repasan las etapas en la historia de la poliomiélitis epidémica en la Región Europea de la OMS, así como las estrategias fundamentales para su erradicación, el proceso para la certificación y el posterior mantenimiento de la situación "libre de poliomiélitis" y, finalmente, la situación actual en la Región Europea de la OMS y en el mundo.

ETAPAS EN LA HISTORIA DE LA POLIOMIELITIS EPIDÉMICA EN EUROPA

En un estudio sobre la lucha europea contra la poliomiélitis, Ballester y Porras describen cuatro etapas de la poliomiélitis epidémica en Europa³: 1) emergencia epidémica, de 1880 a 1920; 2) expansión, de 1921 a 1955; 3) retirada de 1955 a 1988 y 4) eliminación, de 1988 a 2002.

La etapa de emergencia epidémica comenzó con la primera epidemia descrita en el noroeste de Suecia en 1881, seguida de varios brotes en los países escandinavos, Italia, Alemania y Francia en los años siguientes³. En la última década del siglo XIX se incrementó la intensidad epidémica alcanzando mayor extensión europea y afectando también a Estados Unidos (EEUU) y Canadá. Con la aparición de estas epidemias se fue generando un mayor conocimiento sobre la epidemiología, la enfermedad y las medidas necesarias para abordar su tratamiento y prevención. Pos-

teriormente, en los primeros años del siglo XX, se acentuó la expansión europea y americana de los brotes de poliomielitis³.

La etapa de expansión supuso una mayor magnitud y extensión de brotes durante las décadas de los años 30 y 40, probablemente potenciados por las condiciones sociales, económicas, políticas y los conflictos bélicos³. Si bien EEUU es a menudo considerado como el país más afectado por epidemias de poliomielitis, algunos análisis comparativos de la tasa de incidencia durante este período de tiempo muestran que algunos países de Europa, como los escandinavos, sufrieron importantes epidemias de poliomielitis con intensidad similar a las ocurridas en EEUU y en Canadá⁴.

La etapa de retirada, o posvacunal, se corresponde con la disponibilidad de vacunas inactivadas frente a la poliomielitis (VPI) a partir de 1955 y, posteriormente, de vacunas atenuadas, vacuna antipoliomielítica oral (VPO) a partir del año 1961. El comienzo de las campañas de vacunación masivas en los distintos países, así como su ritmo y su extensión, estuvieron condicionados por las tradiciones, las circunstancias políticas, económicas, científicas y la organización sanitaria de cada país³. Poco antes del inicio de esta etapa, se dieron los primeros pasos para la creación de la *Asociación Europea contra la Poliomielitis* (de 1951 a 1969), formada por profesionales médicos, epidemiólogos e investigadores, con el objetivo de buscar soluciones comunes en la lucha contra la poliomielitis en Europa. Las reuniones mantenidas por esta asociación permitieron conocer la dimensión real de la enfermedad, dando visibilidad a la respuesta europea frente a la misma^{3,5}.

Algunos países implantaron con mayor celeridad campañas de vacunación con VPI, comenzando en la década de los años 50, como Dinamarca, Suecia, Inglaterra y

Gales, Alemania, Italia, Bélgica y Holanda. A finales de los años 50, las investigaciones realizadas con VPO en países que no estaban utilizando VPI (varias repúblicas de la URSS, Checoslovaquia, México, Singapur) mostraron una mayor efectividad de esta vacuna en la disminución de casos de poliomielitis. La disponibilidad de VPO a gran escala a partir de los años 60 supuso una mayor expansión en la utilización de vacunas en toda la Región. Algunos países que ya habían realizado campañas de vacunación con VPI cambiaron a la utilización sistemática de VPO, mientras que otros se mantuvieron utilizando VPI (Holanda, Suecia, Noruega, Finlandia, Islandia y Dinamarca)^{3,6,7}. En España, aunque se había dispuesto de vacunas VPI a finales de los años 50, el número de dosis fue escaso para tener alguna repercusión epidemiológica, comenzando la vacunación con VPO en el año 1963 con dos campañas piloto en dos provincias españolas que se ampliaron a todo el Estado el año siguiente^{8,9}. El impacto de la utilización poblacional de las vacunas fue espectacular en cuanto a la caída de las tasas de incidencia de poliomielitis en todos los países¹⁰.

La etapa de eliminación está marcada por la utilización de las vacunas como herramienta para el control y posterior eliminación de la poliomielitis, objetivo adoptado en 1984 por el Comité de la Oficina Regional de la OMS para Europa. Esta etapa culminó con la certificación de la Región Europea de la OMS como “libre de poliomielitis” en junio del año 2002³.

ESTRATEGIAS PARA LA ERRADICACIÓN DE POLIOMIELITIS

La poliomielitis tiene las características epidemiológicas de una enfermedad potencialmente erradicable: solo afecta a seres humanos y no existe otro reservorio, se dispone de vacunas efectivas que confieren inmunidad duradera, no hay portadores a largo plazo (salvo excepciones) y el vi-

rus sobrevive poco tiempo en el medio ambiente.

Tomando como base la experiencia acumulada en la erradicación de la viruela, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) aprobó en 1985 una iniciativa para la erradicación de la poliomielitis en la Región de las Américas para el año 1990¹¹. En mayo de 1988, la Asamblea Mundial de la Salud, en su 41ª reunión, reconoció el progreso realizado en la Región de las Américas y, optimistas por los buenos resultados obtenidos con el Programa Ampliado de Vacunación (*Expanded Programme on Immunization*), adoptó la resolución para la erradicación mundial de la poliomielitis, fijando inicialmente el objetivo para el año 2000¹².

En el año 1988, la situación mundial de partida para la erradicación era la notificación de casi 350.000 casos de poliomielitis paralítica y 125 países endémicos. La situación de la Región Europea de la OMS, formada por 51 estados miembros, era algo menos desfavorable como consecuencia de las campañas masivas de vacunación realizadas en diferentes países. Durante ese año 1988 se notificaron 204 casos en 15 estados miembros.

Para gestionar el proceso de erradicación, la Asamblea Mundial de la Salud creó, en 1988, la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis (IEMP) (*Global Polio Eradication Initiative, GPEI*), colaboración público-privada dirigida por los gobiernos nacionales y encabezada por la propia Asamblea Mundial de la Salud, la asociación *Rotary International*, el Centro de Prevención y Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), la UNICEF y otras organizaciones de apoyo.

El esfuerzo mundial para erradicar la poliomielitis es una de las iniciativas de salud pública más importantes de la historia. Con el objetivo de erradicar la polio-

mielitis en el mundo se han ido poniendo en marcha de manera progresiva planes estratégicos multianuales coordinados desde cada Región de la OMS, tomando como base cuatro estrategias fundamentales: 1) alcanzar altas coberturas de vacunación con los programas de vacunación de rutina; 2) utilizar campañas complementarias de vacunación cuando no es posible alcanzar lo establecido en el punto anterior o en zonas específicas; 3) implantar un sistema de vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA) que asegure que todos los casos de poliomielitis son detectados y 4) realizar “campañas de barrido” en zonas en las que se identifican cadenas de transmisión y con difícil acceso a los programas de vacunación. Adicionalmente, las estrategias contemplan acciones encaminadas a eliminar el poliovirus derivado de la cepa incluida en la vacuna VPO y otras puntuales para superar los obstáculos que han ido apareciendo.

Aunque la implantación de los planes estratégicos ha conseguido un descenso importante en la incidencia mundial de la poliomielitis, alcanzar el objetivo en todo el mundo está resultando más difícil de lo esperado, de modo que se ha ido desplazando en el tiempo. En la reciente estrategia final 2013-2018, se ha fijado el objetivo de erradicación del poliovirus salvaje para el año 2015¹³.

El procedimiento de erradicación requiere la certificación de eliminación de poliovirus salvaje en las diferentes Regiones de la OMS y la necesidad de la contención de poliovirus en el laboratorio. Por último, la fase final tras la erradicación será la interrupción de la vacunación frente a poliomielitis.

CERTIFICACIÓN Y MANTENIMIENTO

La Asamblea Mundial de la Salud, formada por los 194 estados miembros de la OMS, ejerce el más alto nivel de gobierno de la IEMP. En 1995, el Director General

de la OMS nombró una Comisión Mundial para la Certificación de Erradicación de la Poliomielitis (CMC), con la finalidad de supervisar las actividades de certificación a nivel mundial. En su primera reunión, mantenida en 1996, se establecieron las definiciones, los principios y los criterios que conformarían la base para la certificación, así como las funciones y los procedimientos que deben cumplir los Comités a nivel de las Regiones de la OMS y en cada estado miembro. Se definió erradicación como la interrupción completa de la transmisión de todos los poliovirus salvajes y se especificó que la aparición de casos causados por otros enterovirus, incluyendo poliovirus derivados de la vacuna, no invalidaría el logro de la erradicación de virus salvaje¹⁴.

La CMC estableció que la erradicación de la poliomielitis debe llevarse a cabo en tres niveles, nacional, subnacional y local, estableciendo planes de acción y un calendario de actividades en cada nivel. Los Comités Regionales de la OMS solicitan a los estados miembros un análisis detallado de su situación y elaboran anualmente un informe que proporciona información al Consejo Ejecutivo de la OMS y a la Asamblea Mundial de la Salud.

El Comité Regional de Certificación de Europa (CRCE) se formó en 1996 y se reunió por primera vez en 1997¹¹ y el Comité Nacional para la Certificación de Erradicación en España (CNC), nombrado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, se constituyó el 27 de octubre de 1997. Este Comité Nacional constaba inicialmente de siete miembros de los que continúan cinco, siendo el director el Dr. Fernando Martínez Navarro.

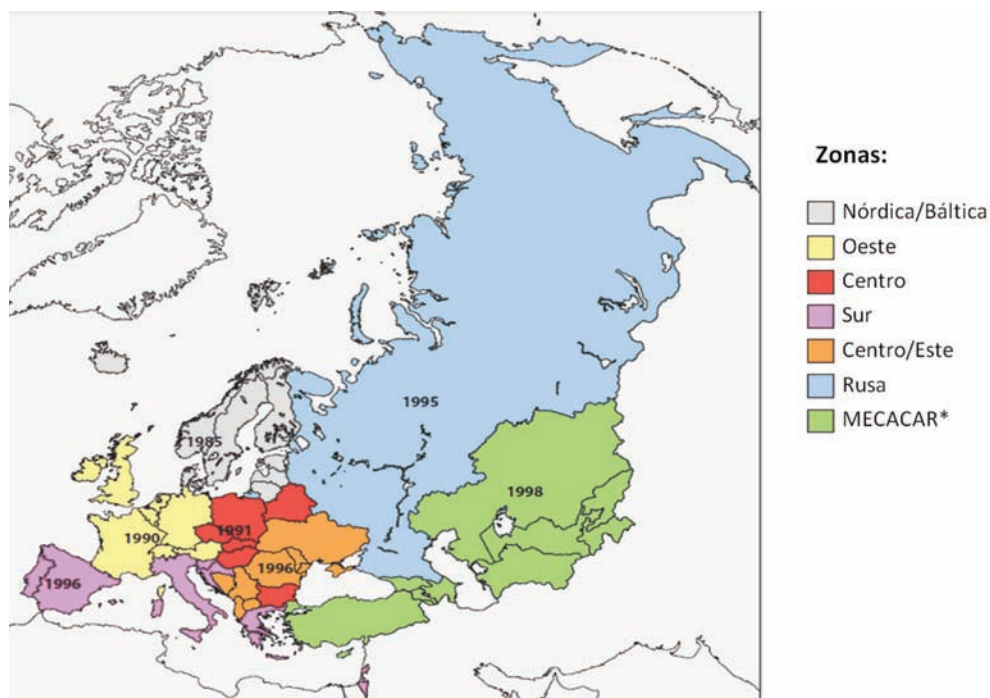
Basado en la experiencia de la IEMP, cuando no se detecta poliovirus salvaje durante un tiempo igual o superior a 6 meses en una zona con casos previos de poliomielitis, se considera que se ha interrumpido la circulación. Sin embargo, aunque esto pue-

de ser válido en general, hay un espacio de tiempo de "circulación silenciosa" (sin detección de casos de poliomielitis paralítica) que es variable en función de la sensibilidad de la vigilancia y del serotipo del poliovirus. Por ejemplo, el serotipo 3, debido a que requiere una baja tasa de infección para producir casos, necesitaría un período mínimo de al menos 12 meses, incluso con una vigilancia adecuada¹³. Para obtener el Certificado "libre de poliomielitis", que establece la ausencia de circulación de poliovirus en una Región de la OMS, es necesario que transcurra un período mínimo de 3 años sin detección de casos tras el último caso notificado.

En la figura 1 se muestra el año en el que se notificó el último caso de poliomielitis por poliovirus salvaje en cada una de las zonas de la Región Europea. El último caso de poliomielitis paralítica se notificó en Turquía en noviembre de 1998, obteniéndose el certificado "libre de poliomielitis" en esta Región en junio de 2002⁶. Además, otras dos Regiones de la OMS consiguieron anteriormente esta Certificación, la Región de las Américas en 1994 y la Región del Pacífico Occidental en el año 2000. Desde la Certificación "libre de poliomielitis" en la Región Europea de la OMS en 2002, el CNC de cada estado miembro debe hacer una declaración anual asegurando la ausencia de circulación de poliovirus en el país. Esta declaración se incluye en el informe anual que se suministra al CRCE, que consta además de tres apartados en los que se informa sobre las coberturas de vacunación, la vigilancia de parálisis flácida aguda y la vigilancia de laboratorio con la clasificación virológica de los casos de parálisis flácida aguda. Adicionalmente, figuran las recomendaciones del CNC a las instituciones para cumplir con los requerimientos establecidos en el Plan vigente.

Con los datos de cada estado miembro, la IEMP y las oficinas regionales de

Figura 1
Año en el que se notificó el último caso de poliomielitis por poliovirus salvaje en cada una de las zonas de evaluación de la Región Europea de la OMS



MECACAR: Esfuerzos de erradicación de poliomielitis de manera coordinada en **ME**diterráneo, **CA**ucaso, y las **Re**públicas de Asia Central (Central Asian Republics)

Fuente: Informe de la 15ª reunión de la Comisión de Certificación de la Región Europea de la OMS⁶

la OMS evalúan el riesgo de aparición de brotes en los países libres de poliomielitis y aconsejan sobre la implementación de medidas para mitigar la posible transmisión de poliovirus tras la importación de poliovirus salvaje y prevenir la emergencia de circulación de virus derivados de la vacuna. Para ello establece un índice de riesgo a partir de los indicadores de vigilancia, los indicadores de coberturas de vacunación y otros indicadores (grupos de población de alto riesgo y proximidad a países con transmisión de poliovirus salvaje), categorizando los países como de alto, medio, bajo o muy bajo riesgo de establecimiento de la transmisión en la población tras la importación de un poliovirus. Se establece la prioridad de acción según la va-

loración del índice de riesgo y el tamaño de la población a riesgo en el estado miembro.

SITUACIÓN ACTUAL EN LA REGIÓN EUROPEA DE LA OMS Y EN EL MUNDO

A nivel mundial, las estrategias establecidas por la IEMP han tenido un gran impacto, con un descenso del 99,9% en el número de casos de poliomielitis paralítica en todo el mundo desde 1988 hasta 2012. Todavía quedan tres países con transmisión endémica de poliovirus salvaje: Afganistán, Pakistán y Nigeria, notificándose 223 casos por poliovirus salvaje en el año 2012, el menor desde 1988¹³ (figura 2).

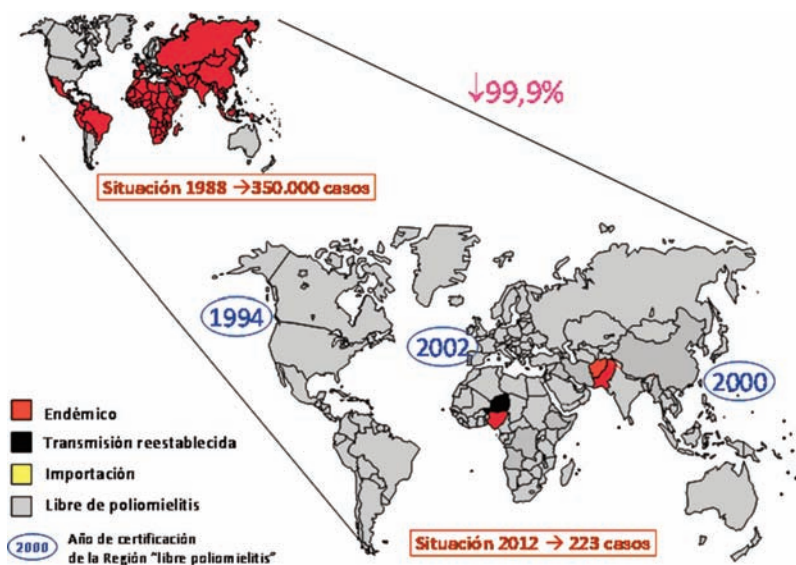
La aparición de brotes en países previamente libres de enfermedad a partir de virus importados de las zonas endémicas ha llevado a la IEMP a elaborar el Plan Estratégico Final 2013-2018, que establece acciones y un calendario para afrontar y prevenir este problema. Para ello, se aborda la necesidad de ir sustituyendo la VPO trivalente por otra VPO bivalente (con poliovirus atenuados 1 y 3) e ir implementando al menos una dosis de VPI en todos los países que vacunan solo con VPO¹³. Las autoridades nacionales, a todos los niveles de gobierno, tienen la responsabilidad principal, a todos los niveles de gobierno, de cumplir con los objetivos del Plan¹³.

A pesar de los esfuerzos realizados, en

mayo de 2013 se confirmó un brote por poliovirus salvaje tipo 1 importado desde el oeste de África que afectó a Somalia, Kenia y Etiopía¹⁶. La existencia de infraestructuras sanitarias subóptimas supone un reto importante en prácticamente todos los países con valoración de alto riesgo de transmisión de poliovirus. Otros retos en estos países, como son la inseguridad y las barreras para el acceso a las vacunas, continúan siendo una amenaza para la consecución de los objetivos marcados por la OMS para la erradicación de la poliomielitis en el mundo.

Como se ha comentado anteriormente, el CRCE supervisa la ausencia de circulación de poliovirus y recomienda a los

Figura 2
Progresos en la erradicación de la poliomielitis años 1988 - 2012



Elaboración propia a partir de información de la Iniciativa para la Erradicación Mundial de la Poliomielitis (www.polioeradication.org).

países con mayor riesgo de reintroducción las medidas correctoras para su prevención. En el año 2010, uno de los países que el CRCE había valorado como de alto riesgo, Tayikistán, experimentó un brote por un poliovirus tipo 1 importado desde el norte de la India. Este país estaba libre de poliovirus desde el año 1996. Fue la primera y única importación a la Región Europea desde la certificación en 2002, siendo además el brote mundial con mayor número de casos desde el año 2005^{18,19}.

El brote se diseminó rápidamente y afectó a 35 de los 65 territorios administrativos de Tayikistán, extendiéndose también a tres países vecinos. El gobierno de este estado miembro, en cooperación con la OMS, la IEMP y otras instituciones y asociaciones internacionales, estableció medidas de respuesta. Se realizaron seis campañas de vacunación con una cobertura superior al 97% en los grupos de población de 0 a 6 años y de 7 a 15 años de edad. En total se administraron más de 45 millones de dosis de vacunas VPO monovalente y VPO trivalente, con un coste superior a 9 millones de dólares americanos. El balance final fue la notificación de más de 457 casos confirmados en niños y adultos y 29 fallecidos. El CRCE constató la interrupción de circulación de poliovirus tipo 1 en la Región en agosto 2011¹⁹.

Este brote refuerza la necesidad de mantener altas coberturas de vacunación, revisando la inmunidad protectora de la población, así como la importancia de mantener una vigilancia de calidad con la finalidad de mantener la Región Europea “libre de poliomiélitis”.

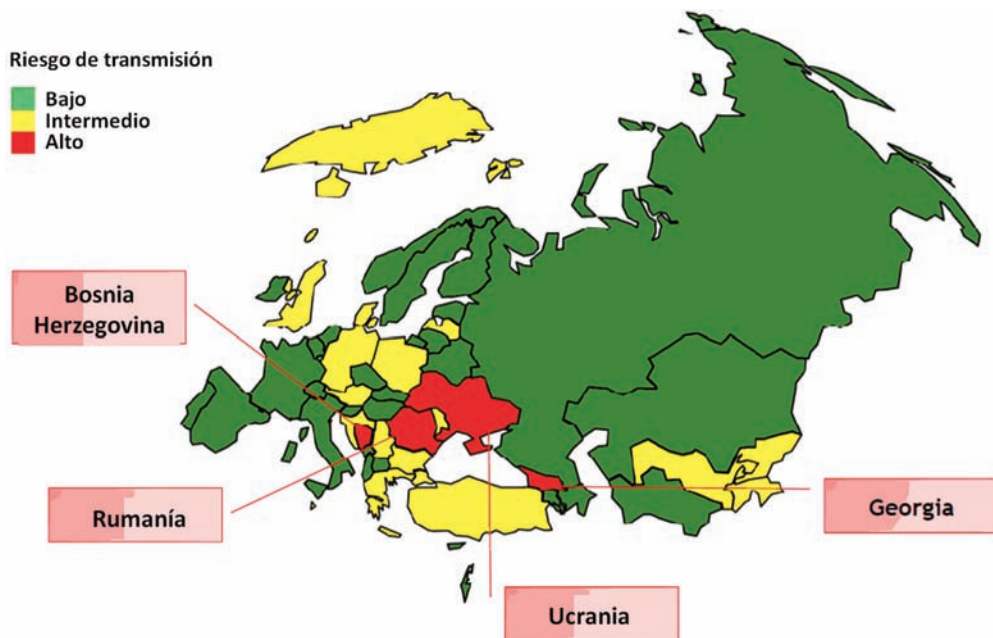
Siguiendo las recomendaciones de la Oficina de la Región Europea de la OMS, los estados miembros han ido sustituyendo la vacunación sistemática con

VPO con esquemas mixtos de vacunación VPI/VPO o directamente a esquemas que utilizan exclusivamente VPI. En la actualidad, 12 estados miembros continúan utilizando sólo VPO, mientras que siete utilizan esquema mixto VPI/VPO. El resto, 34 estados miembros, utilizan solo VPI. Kazajistán está realizando el cambio de solo VPO a VPI y la República de Moldavia introducirá VPI en el año 2016¹⁵. En la Unión Europea todos los países utilizan exclusivamente VPI, excepto Polonia que utiliza esquema mixto VPI/VPO.

La 27ª Reunión del CRCE, celebrada en mayo de 2013, concluyó que en el año 2012 no circuló poliovirus salvaje ni poliovirus derivado de la vacuna VPO en la Región Europea. Sin embargo, como se muestra en la figura 3, el riesgo de poliomiélitis en la Región continúa debido a la baja inmunidad frente a poliovirus en algunos estados miembros (destacando Bosnia Herzegovina, Georgia, Rumanía y Ucrania). Además, se resalta la necesidad de reforzar la vigilancia en algunos países, particularmente en la zona oeste. La adopción del nuevo Plan para 2013-2018 requiere que todos los países de la Región cambien a la utilización de VPI, lo que supone un reto importante, pues se estima que al menos seis estados miembros necesitarán apoyo financiero para llevarlo a cabo^{13,15}.

Todos los países continuarán teniendo un cierto nivel de riesgo de reintroducción de poliovirus salvaje y de brotes mientras la circulación endémica de poliovirus salvaje continúe en Afganistán, Nigeria y Pakistán. Por esta razón, es necesario seguir manteniendo altas coberturas de vacunación, una vigilancia epidemiológica de calidad y planes actualizados que permitan responder adecuadamente ante la detección de un poliovirus importado.

Figura 3
Riesgo de transmisión tras la importación de un poliovirus. Región Europea OMS, 2013



Fuente: Informe de la 27ª reunión del Comité Regional de Certificación Europeo¹⁵.

BIBLIOGRAFÍA

- Heymann DL, editor. Manual para el control de las enfermedades transmisibles. Decimonovena edición. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2008.
- Melnick JL. Advantages and disadvantages of killed and live poliomyelitis vaccines. Bulletin of the World Health Organization. 56 (1): 21-38 (1978).
- Ballester R, Porras MI. La lucha europea contra la presencia epidémica de la poliomiélitis: una reflexión histórica. Dynamis. 2012;32(2):273-285.
- Axelsson P. "Do not eat those apples; they've been on the ground!": polio epidemics and preventive measures, Sweden 1880s-1940s. Asclepio. 2009; LXI(1):23-38.
- Porras MI, Báguena MJ, Ballester R, de las Heras J. La Asociación Europea contra la Poliomiélitis y los programas europeos de vacunación. Dynamis. 2012;32(2):287-310.
- World Health Organization. Regional Office for Europe. Certification of Poliomyelitis Eradication. Fifteenth meeting of the European Regional Certification Commission. Copenhagen, 19-21 June 2002. Disponible en: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0003/79374/E88105.pdf [consultado 18 de septiembre de 2013].
- Vidor E, Plotkin SA. Poliovirus vaccine-inactivated. En: Vaccines. 6th edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Elsevier; 2013.
- Rodríguez Sánchez JA, Seco Calvo J. Las campañas de vacunación contra la poliomiélitis en España en 1963. Asclepio. 2009. LXI(1): 81-116.
- Pachón del Amo I. Historia del programa de vacunación en España. En: Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Sociedad Española de Epidemiología; 2004. p. 9-16. Disponible en: http://www.seepidemiologia.es/documents/dummy/monografia1_vacunas.pdf [consultado 18 de septiembre de 2013].

10. Sutter RW, Kew OM, Cochi SL, Aylward RB. Poliovirus vaccine-live. En: *Vaccines*. 6th edition. Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Elsevier; 2013.
11. Smith J, Leke R, Adams A, Targemann RH. Certification of polio eradication: process and lessons learned. *Bulletin of the World Health Organization*. 2004; 82(1): 24-30.
12. World Health Assembly. Polio eradication by the year 2000. Resolutions of the 41st World Health Assembly. Geneva: World Health Organization; 1988 (WHA Resolution no. 41.28). Disponible en: http://www.polioeradication.org/content/publications/19880513_resolution.pdf [consultado 18 de septiembre de 2013].
13. Global Polio Eradication Initiative, Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/Default.aspx?tabid=116&Tag=strategy> [consultado 18 de septiembre de 2013].
14. Report of the 1st meeting of the Global Commission for the Certification of the Eradication of Poliomyelitis. Geneva: World Health Organization; 1995. WHO document WHO/EPI/GEN/95.6. Disponible en: <http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/1st%20Global%20CertCom%20Meeting%20Report%201996.PDF> [consultado 18 de septiembre de 2013].
15. World Health Organization. Regional Office for Europe. Report of the 27th Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication. Copenhagen, Denmark. 30-31 May, 2013. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0016/200752/Report-of-the-27th-Meeting-of-the-European-Regional-Certification-Commission-for-Poliomyelitis-Eradication.pdf [consultado 18 de septiembre de 2013].
16. World Health Organization. Global Alert and Response. Wild poliovirus in the Horn of Africa. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2013_05_22/en/index.html [consultado 18 de septiembre de 2013].
17. Center for Disease Prevention and Control. Assessing the Risks for Poliovirus Outbreaks in Polio-Free Countries — Africa, 2012–2013. *MMWR* 2013. 62(37):768-772. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6237.pdf> [consultado 18 de septiembre de 2013].
18. World Health Organization Country Office Tajikistan, WHO Regional Office for Europe, European Centre for Disease Prevention and Control. Outbreak of poliomyelitis in Tajikistan in 2010: risk for importation and impact on polio surveillance in Europe? *Euro Surveill*. 2010;15(17). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V15N17/art19558.pdf> [consultado el 18 de septiembre de 2013].
19. World Health Organisation. 2010 Polio outbreak in Tajikistan: A reminder of the continued need for vigilance as the Region marks 10 years of polio-free status. Disponible en: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/health-topics/communicable-diseases/poliomyelitis/news/news/2012/7/2010-polio-outbreak-in-tajikistan-a-reminder-of-the-continued-need-for-vigilance-as-the-region-marks-10-years-of-polio-free-status> [consultado 18 de septiembre de 2013].

COLABORACIÓN ESPECIAL**POLIOMIELITIS PARALÍTICA.
NUEVOS PROBLEMAS: EL SÍNDROME POSTPOLIO**

Jesús Esteban (1,2).

(1) Unidad de Esclerosis lateral amiotrófica. Sección Neuromuscular. Servicio de Neurología. Hospital Universitario 12 de Octubre.

(2) Servicio de Neurología. Hospital Ruber Internacional.

RESUMEN

En 1875 M Raymond describió la aparición de una atrofia y debilidad muscular progresiva en 3 individuos supervivientes de una poliomielitis aguda en la infancia. Jean-Martin Charcot, sugirió que la lesión inicial debía dejar a las neuronas de estos individuos más sensibles para desarrollar enfermedades medulares posteriores y que la nueva debilidad era consecuencia del sobreuso de los músculos afectados. En 1979, tras la publicación de la descripción realizada por un paciente de 57 años de las dificultades motoras que desarrolló tras el padecimiento de una poliomielitis en la infancia, se produjo un incremento muy importante de comentarios de otros individuos con síntomas similares, llegando a acuñarse en los años 80 el término de síndrome post-polio (SPP). El término se reserva para describir el desarrollo de nuevos síntomas neurológicos, en especial para el desarrollo de una debilidad muscular, atrofia muscular y fatiga muscular nueva que no son explicables por otra causa médica, y que aparecen después de más de 15 años de la infección aguda. Se estima que afecta del 20 al 85% de individuos con antecedentes de poliomielitis en la infancia. En el año 2000 se describieron los primeros criterios diagnósticos. El SPP condiciona una alteración de la capacidad funcional del individuo. Su etiopatogenia es desconocida, pudiendo estar relacionada con el envejecimiento. También podría deberse a un cuadro inflamatorio persistente o estar influenciado por factores genéticos. No existe tratamiento farmacológico eficaz, por lo que sólo se puede recomendar tratamiento sintomático y de entrenamiento muscular moderado.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomielitis. Síndrome postpolio.

ABSTRACT**Polio paralytic.****New Problems: Postpolio Syndrome**

In 1875 M Raymond described a progressive muscle wasting and weakness in 3 individuals survivors of childhood acute poliomyelitis. Jean-Martin Charcot suggested that the initial injury should let these guys neurons more sensitive to develop posterior spinal diseases and new weakness was the result of overuse of the affected muscles. In 1979, after the publication of the description given by a 57 year old patient on motor difficulties that developed after suffering of polio in childhood, there was a very significant increase of comments of other individuals with similar symptoms, reaching wedged in the 80s the term of post-polio syndrome. The term is reserved for describing the development of new neurological symptoms, especially for the development of muscle weakness, muscle atrophy and new muscle fatigue not explained by other medical causes, and appear after more than 15 years of infection acute. It is estimated to affect 20 to 85% of individuals with a history of polio in childhood. In 2000 first described the diagnostic criteria. This syndrome determines a change in the functional abilities. Its pathogenesis is unknown, may be associated with aging. It could also be due to an inflammatory persistent or be influenced by genetic factors. There is no effective drug treatment, so I can only recommend symptomatic and moderate muscle training.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Disease eradication. Postpoliomyelitis syndrome.

POLIOMIELITIS AGUDA

La primera evidencia de una pierna acortada y atrofica con las características de las secuelas de una poliomielitis parálitica es una estela egipcia de la dinastía 18 (1580-1350). El término poliomielitis deriva de la palabra griega polio que significa gris y mielos que significa médula espinal, por la afectación específica de las neuronas motoras de la sustancia gris del asta anterior de la médula espinal. Inicialmente este término se aplicó a cualquier cuadro de fiebre, síndrome meníngeo y parálisis flácida aguda. Una vez identificado el poliovirus (tipos 1, 2 y 3) como el agente causal más frecuente de este síndrome, el término de poliomielitis se reservó para describir este cuadro clínico cuando es secundario a la infección por este enterovirus, refiriéndose como síndrome similar a la poliomielitis los cuadros secundarios a otros agentes infecciosos (enterovirus 71, *coxsackie* A y B, *echovirus*, virus West Nile).

Existen varias formas clínicas de presentación de la infección por poliovirus. En el 90-95% de los casos es asintomática. En el resto de casos, puede presentarse como una enfermedad leve (fiebre, malestar general, cefalea, artralgias, mialgias, dolor de garganta, síntomas gastrointestinales), autolimitada y sin más complicaciones asociadas. O como una enfermedad grave (fiebre y signos de meningitis aséptica, dolor de cabeza y espalda, rigidez de nuca). En un 50% de los casos con enfermedad grave se desarrolla la enfermedad parálitica. En este caso el cuadro se inicia como una forma infecciosa grave a la que, a los 2 a 5 días del inicio, siguen mialgias intensas, espasmos musculares importantes y limitantes que culminan con una debilidad con fasciculaciones. La forma de instauración de la parálisis puede ser fulminante, aguda o subaguda y la parálisis alcanza su máximo típicamente en menos de una semana. La distribución del daño puede ser

focal y asimétrica. Los miembros inferiores se afectan con más frecuencia que los superiores, siendo los músculos dependientes de los núcleos motores del bulbo raquídeo los que se afectan con menor frecuencia. No afecta a la musculatura extraocular. La enfermedad es más frecuente en varones y en quienes tienen un nivel socio-económico más alto. La mortalidad en la fase aguda es del 5-20%.

En 1989 Mendelsohn describió el receptor del poliovirus (PVR o CD155). Este receptor interacciona con la proteína Tctetx-1 perteneciente al complejo de la dineína del aparato transportador axonal y, de esta manera, facilita el transporte retrógrado del virus al cuerpo de la neurona motora del asta anterior de la médula. Se han descrito variantes de esta proteína (CD155) en primates que modifican la susceptibilidad del animal a desarrollar la enfermedad paralizante.

Tras la enfermedad aguda la parálisis mejora gradualmente a lo largo de meses o años, gracias a un proceso de reinervación colateral por las neuronas supervivientes. Un 50% de los individuos supervivientes de una enfermedad aguda parálitica queda con una debilidad persistente. Son las secuelas de la poliomielitis el síndrome neuromuscular más frecuente en Suecia y la enfermedad de neurona motora más prevalente en Estados Unidos¹.

SÍNDROME POSTPOLIO

En 1875 M Raymond describió la aparición de una atrofia y debilidad muscular progresiva en 3 individuos supervivientes de una poliomielitis aguda en la infancia². Entonces, Jean-Martin Charcot, sugirió que la lesión inicial debía dejar a las neuronas de estos individuos más sensibles para desarrollar enfermedades medulares posteriores y que la nueva debilidad era consecuencia del sobreuso de los músculos afectados. Sin embargo no fue hasta mu-

cho más tarde cuando este cuadro clínico se hizo más reconocible. En 1979³, tras la publicación de la descripción realizada por un paciente de 57 años de las dificultades motoras que desarrolló tras el padecimiento de una poliomielitis en la infancia, se produjo un incremento muy importante de comentarios de otros individuos con síntomas similares, llegando a acuñarse en los años 80 el término de síndrome post-polio (SPP).

Este término inicialmente se aplicó para describir cualquier síntoma nuevo que aparecía en un individuo superviviente de una poliomielitis aguda paralítica en la infancia. Posteriormente el término se reservaría para describir el desarrollo de nuevos síntomas neurológicos, en especial para el desarrollo de una debilidad muscular, atrofia muscular y fatiga muscular nueva que no son explicables por otra causa médica, más de 15 años después de la infección aguda^{4,5}.

La prevalencia de este síndrome es poco conocida y varía según los estudios y los diferentes criterios diagnósticos que se apliquen, estimándose que afecta del 20 al 85% de individuos con antecedentes de poliomielitis en la infancia.

En el año 2000 se describieron los primeros criterios diagnósticos⁶:

1. Haber padecido una poliomielitis paralítica con evidencia de pérdida de neuronas motoras [(confirmada por la historia clínica compatible, presencia de signos de debilidad y atrofia muscular en la exploración y presencia de signos de denervación crónica en el estudio electromiográfico (EMG)].

2. Presentar una recuperación completa o parcial tras la enfermedad aguda, seguida de un intervalo (generalmente mayor de 15 años) de función neurológica estable.

3. Inicio súbito o gradual de una debilidad muscular nueva o fatiga anormal, progresivas y persistentes, con o sin fatiga generalizada, atrofia o dolor muscular o articular (el inicio agudo puede ocurrir tras inactividad, trauma o cirugía).

4. Los síntomas persisten al menos un año.

Deben excluirse la presencia de otras causas neurológicas, médicas o traumáticas que expliquen los síntomas y se describen unos criterios electromiográficos.

Así pues, consisten en unos criterios de exclusión en el que hay que considerar y excluir especialmente síntomas secundarios a radiculopatías estructurales, neuropatías compresivas (del nervio mediano o nervio cubital), plexopatías (en relación con el uso de muletas), artropatías degenerativas, inestabilidad articular, escoliosis y cuadros psicológicos incluyendo síndrome de ansiedad y depresión.

Se considera que la poliomielitis no paralítica no es capaz de producir un cuadro de progresión tardía. Tampoco se ha observado un riesgo aumentado de esclerosis lateral amiotrófica en esta población.

El SPP, también llamado atrofia muscular progresiva postpolio, condiciona una alteración de la capacidad funcional del individuo. Como consecuencia del deterioro de las neuronas motoras espinales los pacientes presentan signos y síntomas variados:

- Fatiga. Es el síntoma más frecuente, afectando al 80% de los individuos con SPP. En general, presenta una mejoría importante con el reposo o el sueño

- Debilidad muscular progresiva. Puede afectar a territorios clínicamente afectados previamente, pero también puede hacerlo en territorios aparentemente no afectados.

- Nueva atrofia muscular (<50% de los casos).
- Dolor muscular y fasciculaciones.
- Síntomas bulbares (disfagia) y respiratorios
- Alteraciones del sueño
- Intolerancia al frío

En la exploración se observa una debilidad flácida y asimétrica con hiporreflexia en los territorios afectados, sin alteraciones sensoriales asociadas. Los estudios de laboratorio, salvo por la presencia de una leve elevación de las cifras de creatinina en algunos individuos, son normales. El estudio del líquido cefalo-raquídeo (LCR) es normal. El EMG muestra signos de afectación neurógena de larga evolución (con pérdida de unidades motoras que muestran un aumento de polifasia y amplitud, con potenciales gigantes). Sin embargo, los hallazgos EMG de los individuos con SPP y aquellos con secuelas estables de una poliomielitis aguda en la infancia son indistinguibles. Incluso se han descrito alteraciones EMG similares en pacientes con poliomielitis aguda no paralítica o en músculos clínicamente no afectados de individuos con la forma paralítica. Los estudios histológicos muestran predominio de fibras tipo I, reagrupamiento por tipos de fibras, fibras anguladas atroficas y fibras con hipertrofia, todo ello característico de la reinervación crónica.

No existe un factor de riesgo claramente definido para desarrollar un SPP en una persona con una poliomielitis aguda en la infancia. Sin embargo este cuadro es algo más frecuente cuanto mayor es la gravedad del proceso inicial, cuanto mayor es el grado de recuperación funcional, cuanto más graves sean las secuelas, cuanto mayor es la edad en el momento del cuadro agudo, cuanto mayor es el tiempo de latencia desde el episodio agudo y cuanto ma-

yor es la edad del sujeto tras el episodio. También es algo más frecuente en mujeres.

El ritmo de progresión de la debilidad en general es lento. En los estudios de seguimiento publicados se estima un ritmo de progresión menor al 1% anual. Además, durante la evolución se describen con frecuencia períodos prolongados de estabilización. Los estudios de función respiratoria también muestran un ritmo de progresión lenta, con caída de la capacidad ventilatoria forzada en torno al 1,9% anual.

La incidencia y prevalencia del SPP en España es desconocida. Según la Base de datos IMSERSO (2000) existen 42.651 personas que tienen reconocido algún grado de minusvalía y el diagnóstico de poliomielitis. Según las estimaciones descritas, el número de individuos afectados de SPP en España se encontraría entre 10.662 (asumiendo una prevalencia del 25%) a 36.253 individuos (asumiendo una prevalencia del 85%)⁶.

PATOGENESIS DEL SÍNDROME POSTPOLIO

La etiopatogenia del SPP es desconocida. La presencia de secuencias de genoma mutado del virus de la poliomielitis en LCR de algunos pacientes sugiere que una infección crónica en las neuronas infectadas pudiera ser el mecanismo. No hay datos concluyentes y serían precisos más estudios para confirmar esta posibilidad.

Se ha considerado como un factor el envejecimiento "normal". A favor de ello está que el tiempo transcurrido desde el cuadro agudo inicial es un claro factor de riesgo para el desarrollo del SPP. En individuos mayores de 60 años sanos se considera que puede existir una pérdida de hasta la mitad de las neuronas motoras, sin que se presente una pérdida de fuerza clínica. En el contexto de una pérdida significativa del número de neuronas motoras

tras el cuadro agudo, una reducción añadida de estas células en relación con la edad sin duda podría contribuir a la aparición de síntomas, no solo en territorios clínicamente afectados, sino también en aquellos sin debilidad aparente en la fase de recuperación.

También se ha implicado el estrés y el sobreuso como factor contribuyente a este proceso. Las neuronas motoras supervivientes están sometidas a una demanda metabólica aumentada que serían incapaces de mantener en el tiempo. De esta manera se produciría una degeneración de los brotes de las terminales axonales.

La hipótesis que cobra más fuerza es la de la presencia de un cuadro inflamatorio persistente. En este sentido se han descrito cambios inflamatorios tanto en la médula espinal como en el LCR de pacientes con SPP y se ha encontrado elevación de varias citoquinas, fundamentalmente proinflamatorias, como interferón gamma y factor de necrosis tumoral en el LCR de algunos pacientes. Estudios más recientes de proteómica muestran en el LCR de pacientes con SPP concentraciones aumentadas de fragmentos proteicos y proteínas relacionados con inflamación y apoptosis. El motivo de este proceso inflamatorio mantenido no estaría claro. Se considera la posibilidad de una respuesta aberrante tardía a la infección original o una respuesta inmune persistente por la persistencia de partículas virales o una respuesta inmune a un proceso neurodegenerativo causado por otros factores

Finalmente, también se ha considerado la posibilidad de que factores genéticos puedan contribuir a estos síntomas. En este sentido no se ha encontrado un aumento de delecciones del gen *survival motor neuron* (SMN) asociado a la atrofia muscular espinal, aunque se ha encontrado una asociación entre el riesgo de desarrollar SPP con polimorfismos del receptor Fc-gamma IIIA

TRATAMIENTO DEL SÍNDROME POSTPOLIO

Lamentablemente no existe un tratamiento farmacológico que haya demostrado su eficacia. La terapia actual más eficaz se basa fundamentalmente en tratamiento sintomático y de soporte^{10,11}.

En este momento se recomienda mantener un entrenamiento moderado, no fatigante, aunque no hay estudios bien diseñados que lo confirmen. Tampoco hay estudios que confirmen que el sobreuso empeore la debilidad por lo que no se recomienda la falta de ejercicio. Se deben modificar los estilos de vida, evitando la inactividad y el sobreesfuerzo, realizando descansos intermitentes a lo largo del día, reducir el peso y hacer uso de ayudas técnicas y soporte ventilatorio no invasivo si se presenta síndrome de apnea obstructiva del sueño. Se han desarrollado guías específicas de entrenamiento según las características de cada individuo. Así en individuos con fuerza casi normal y EMG sin signos de reinervación se recomienda un programa de entrenamiento de resistencia. En aquellos casos con una debilidad moderada y con signos de reinervación en el EMG se recomienda un entrenamiento submaximal. Finalmente, en los casos de parálisis grave se recomienda evitar el entrenamiento pero mantener un ejercicio aeróbico regular, como la natación.

Se han usado otros tratamientos farmacológicos para abordar ciertos síntomas. Así para la fatiga se ha probado la amantadina y la prednisona, sin datos de mejoría. También se ha probado en un intento de mejorar la debilidad el uso de piridostigmina y de coenzima Q10 sin que se hayan mostrado eficaces. El modafinilo ha sido ineficaz para el tratamiento de la fatiga. Un estudio aislado muestra cierta eficacia de la lamotrigina para el control de fatiga, dolor y mejoría en la calidad de vida. Un solo ciclo de inmunoglobulinas humanas

intravenosas fueron eficaces en reducir la cuantía de citoquinas proinflamatorias a los dos meses pero no se encuentra una mejoría clínica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lauro S, Halstead. A Brief History of Postpolio Syndrome in the United States. *Arch Phys Med Rehabil.* 2011; 92: 1344-49.
2. Raymond M. Note sur deux cas de paralysie essentielle de l'enfance. *Gaz Med (Paris).* 1875;4: 225- 226.
3. Schneider L. Those passing years. *Rehabil Gazette.* 1979; 2:64
4. Dalakas MC. Pathogenetic mechanisms of post-polio syndrome: morphological, electrophysiological, virological, and immunological correlations. *Ann NY Acad Sci.* 1995;753: 167-185.
5. Dalakas MC. The postpolio síndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Ann NY Acad Sci.* 1995; 753: 68-80.
6. Jubelt B, Agre JC. Characteristics and management of postpolio síndrome. *JAMA.* 2000; Vol 284: 412-415.
7. Agencia de evaluación de tecnologías sanitarias. Informe de situación sobre el síndrome post-polio: revisión de la literatura, situación en España y posibles líneas de actuación. Madrid:Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias;2002.
8. Mollet F, de Visser M. Postpolio Syndrome. *Arch Neurol.* 2004; 61: 1142-1144.
9. Robin S Howard. Poliomyelitis and the postpolio síndrome. *BMJ.* 2005; 330: 1314-1318.
10. González H, Olsson T, Borg K. Management of postpolio síndrome. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 634-642.
11. Bridgens R, Sturman S, Davidson C. Post-polio syndrome-polio's legacy. *Clin Med.* 2010;10: 213-214. 10. González H, Olsson T, Borg K. Management of postpolio síndrome. *Lancet Neurol.* 2010; 9: 634-642.

ORIGINAL

RESULTADOS DE LA CAMPAÑA NACIONAL DE VACUNACIÓN ANTIPOLIOMIELÍTICA POR VÍA ORAL EN ESPAÑA (ESTUDIO VIROLÓGICO Y EPIDEMIOLÓGICO)

Florencio Pérez Gallardo, Luis Valenciano Clavel y Jesús Gabriel y Galán
Centro Nacional de Virus

RESUMEN

Fundamentos. A partir de los resultados de los estudios epidemiológicos realizados en 1958 se decidió emplear la vacuna oral tipo Sabin. El objetivo de este trabajo es evaluar el impacto de la campaña nacional de vacunación de 1963 y 1964.

Métodos. La campaña nacional ofreciéndola a todos los niños españoles entre dos meses y 7 años. En la primera fase de la campaña nacional se empleó virus polio tipo 1 y fueron vacunados 4.400.000 niños, es decir, el 95% de la población de entre dos meses y 7 años. En la segunda fase la vacuna fue trivalente con los tipos 1, 2 y 3 y cubrió a 4.680.000 niños, lo que representó el 98,8 por 100.

Resultados. En la primera fase ocurrieron 26 casos de poliomyelitis en niños vacunados, 18 habían sido producidos por el virus tipo 3 y por el tipo 2. En la fase 2 se confirmaron virológicamente 27. Desde el 1 de junio hasta el 31 de diciembre de 1964 se confirmaron 14 casos. 9 en sujetos no vacunados, 4 recibieron una sola dosis de vacuna oral y 1 había recibido las dos dosis de la campaña. Desde el 1 de enero al 1 de octubre de 1965 se confirmaron 18 casos, 8 en sujetos no vacunados por vía oral y 7 sólo habían recibido una dosis de esta vacuna; en 3 se desconocía el estado de vacunación. En niños vacunado con dos dosis de vacuna oral hubo 0 casos.

Conclusión. La evolución de la poliomyelitis en nuestro país sufrió un cambio radical desde la introducción de la vacuna antipoliomielítica oral. Las cifras anuales de casos descendieron vertiginosamente, desapareciendo por completo la elevación estacional de la curva de incidencia.

Palabras clave: Poliovirus. Poliomyelitis. Vacuna antipolio oral. Vacuna antipolio de virus inactivados. Evaluación.

ABSTRACT

Results of the Spanish National Campaign of Oral Vaccination Polio 1963-1964 (Virological and Epidemiological Study)

Background. From the results of epidemiological studies in 1958 was decided to use oral vaccine Sabin type. The aim of this work is to evaluate the impact of the national vaccination campaign of 1963 and 1964.

Methods. The national campaign offering it to all Spanish children between two months and seven years. In the first phase of the national campaign was employed polio virus type 1 and 4,400,000 children were vaccinated, ie 95% of the target population. In the second phase was trivalent vaccine types 1, 2 and 3 and covered 4,680,000 children, representing 98.8 per 100.

Results. In the first phase 26 polio cases occurred in vaccinated children, 18 had been produced by the virus type 3 and type 2. In phase 2 were confirmed virologically 27. From 1 June to 31 December 1964 14 cases were confirmed. 9 in unvaccinated people, 4 received a single dose of oral vaccine and one had received two doses of the campaign. From January 1 to October 1, 1965 were confirmed 18 cases, 8 children orally vaccinated and 7 had received only one dose of this vaccine, in 3 was unknown vaccination status. In children vaccinated with two doses of oral vaccine were 0 cases.

Conclusion. The evolution of polio in our country changed radically since the introduction of oral polio vaccine. The annual numbers of cases dropped dramatically, disappearing completely seasonal rising incidence curve.

Key words: Poliovirus. Poliomyelitis. Polio vaccine, oral. Poliovirus vaccine, inactivated. Polio eradication. Evaluation.

INTRODUCCIÓN

Con anterioridad al actual estado de inmunización, la poliomielitis había llegado a constituir un problema de considerable importancia en el ámbito de la sanidad pública de nuestro país. Importancia derivada del número de enfermos que anualmente contraían parálisis y, sobre todo, del progresivo aumento que venía registrándose en los últimos años. En efecto, las cifras medias de los casos de poliomielitis declarados a partir del año 1950 son las siguientes:

Media de los años 1950-1954: 1.103 casos anuales.

Media de los años 1955-1959: 1.494 casos anuales.

Media de los años 1960-1963: 1.770 casos anuales.

Se puede observar, por tanto, la progresiva elevación de las cifras de morbilidad poliomielítica en los últimos catorce años, que ha exigido, como en otros muchos países, la adopción de medidas preventivas eficaces a escala nacional. El primer paso importante dado en el terreno de la prevención de la poliomielitis fue la vacunación parenteral con vacuna de Salk de virus inactivados; su eficacia, en casos individuales, está reconocida; pero la realidad es que, después de algunos años de utilización en España, si bien de manera parcial, la incidencia de la poliomielitis continuó su curva ascendente según se ve en las cifras recogidas más arriba. Se hizo, por tanto, necesario emprender la lucha sanitaria a mayor escala y con medidas más eficaces.

Para ello era indispensable estudiar previamente la morbilidad y mortalidad de la enfermedad en nuestro país, identificar los tipos de virus poliomielíticos que la producían y conocer el estado inmunitario de la población. Estos estudios previos inicia-

dos en 1958 por Pérez Gallardo y colaboradores y cuyos resultados han sido objeto de publicaciones¹⁻⁴, proporcionaron los datos necesarios para planear una Campaña nacional de vacunación antipoliomielítica. La vacuna que se decidió emplear fue la de virus atenuados tipo Sabin, de administración oral, que incluye entre sus características más importantes la facilidad de administración, la rapidez de su respuesta inmunitaria y la producción de una resistencia intestinal que interrumpe la cadena de difusión del virus poliomielítico en la comunidad⁵⁻⁸.

CAMPAÑA PILOTO

Para adquirir experiencia propia en el manejo de la vacuna y en la manera de llevar a cabo su distribución en las mejores condiciones, se efectuó en la primavera de 1963 una Campaña piloto de vacunación en las provincias de León y Lugo, cuya realización, así como los resultados de los estudios virológicos efectuados con motivo de la misma, ha sido objeto de sendas publicaciones^{9,10}.

CAMPAÑA NACIONAL

Se llevó a cabo previa planificación por el Centro Nacional de Virus a la vista de los resultados obtenidos por esta institución en la Campaña piloto organizada y desarrollada por ella. La ejecución de la Campaña nacional se llevó a cabo por la Dirección General de Sanidad y bajo la inspección y asesoramiento de los técnicos del Centro Nacional de Virus. El envío de la vacuna a las Jefaturas Provinciales de Sanidad se realizó por el medio más rápido (avión, ferrocarril, automóvil) en cajas con nieve carbónica, en estado de congelación; desde las capitales de provincia, donde se conservó en nevera a 4° C, hasta todos los puntos de administración el transporte se efectuó en condiciones de refrigeración en neveras portátiles con bolsas de "Icepack". De esta manera puede asegurarse que la

vacuna llegó a todos los puntos de España en un estado óptimo de conservación.

De la distribución de la vacuna, a partir de la Jefatura Provincial de Sanidad, se encargaron 150 equipos móviles que, de manera simultánea, la hicieron llegar a todos los ámbitos del territorio nacional. Cada equipo estaba formado por un médico (que previamente había asistido a un cursillo sobre poliomielitis y sobre planificación de la campaña) y tres auxiliares. Su labor, verdaderamente admirable, estuvo en todo momento coordinada con la dirección técnica de la campaña a través de las diversas Jefaturas Provinciales. Debe señalarse también la importantísima cooperación que prestaron a estos equipos los médicos titulares y los maestros nacionales, así como otras organizaciones civiles y eclesiásticas.

Grupos de edades convocados.- Al igual que en la Campaña piloto., la vacuna, totalmente gratis, se ofreció con carácter voluntario a todos los niños españoles comprendidos entre los dos meses y los siete años, ya que los estudios epidemiológicos previos mostraban que el 95 por 100 de los casos de poliomielitis se producían en niños de edad inferior a siete años¹.

A) Primera fase.- La primera fase de esta campaña nacional se inició en los últimos días de noviembre de 1963 y se prolongó hasta finales de diciembre. Fue elegida esta fecha por corresponder a la época del año en que habitualmente era más baja la incidencia por poliomielitis en nuestro país, aunque dado el carácter endemoepidémico que esta enfermedad presentaba en España, la circulación de virus polio patógenos y, como consecuencia, la aparición de parálisis, se mantenía a lo largo de todo el año, si bien con la clásica elevación estacional durante los meses de verano y otoño.

En esta primera fase la vacuna administrada contenía sólo tipo 1, con lo que se buscó obtener del modo más rápido posible una eficaz inmunización de toda la población susceptible frente a este tipo de virus, que causaba en nuestro país el 85 por 100 de los casos de poliomielitis parálisis⁴. La vacuna, importada de Inglaterra en estado de congelación y controlada en el Centro Nacional de Virus, contenía por dosis $10^{5.7}$ DICT₅₀ de la cepa 1 de Sabin.

El éxito de la campaña fue absoluto, recibiendo esta primera dosis, según los datos recogidos en la Dirección General de Sanidad, 4.400.000 niños, lo que representa el 95 por 100 de la población española comprendida entre dos meses y siete años.

B) Segunda Fase.- Tres meses después de finalizar la primera fase, es decir, en abril de 1964, se administró de modo similar, y a los mismos grupos de población, una segunda dosis de vacuna oral.

La vacuna empleada esta vez era trivalente, es decir, contenía los tres tipos de virus poliomielíticos en la siguientes concentraciones: Tipo 1, $10^{5.7}$; tipo 2, 10^5 y tipo 3, $10^{5.5}$ DICT₅₀, por dosis individual. Se eligió este tipo de vacuna para, una vez interrumpida la gran difusión del tipo 1, utilizar en todas las campañas futuras sólo vacuna trivalente, unificando así el tipo de vacuna y evitando los errores que puedan ocurrir en la vacunación de cada individuo cuando existen distintos tipos de vacuna antipoliomielítica oral.

En esta segunda fase se superó el tanto por ciento de vacunaciones conseguido en la primera, administrándose, según los datos recogidos en la Dirección General de Sanidad, a un total de 4.680.000 niños, lo que representa el 98,8 por 100 de la población infantil española comprendida en las edades más arriba citadas.

ESTUDIOS VIROLÓGICOS REALIZADOS

Aparte una serie de encuestas de aislamiento realizadas entre individuos vacunados, cuyos resultados no son objeto de este trabajo, se estudiaron virológicamente desde el comienzo de la campaña todos los casos sospechosos de poliomielitis que aparecieron en todo el país, para confirmar o excluir su etiología poliomielítica y determinar cuál de los tres tipos de virus polio era el causante de la enfermedad; este último dato era de gran importancia para valorar correctamente la eficacia de la vacuna monovalente tipo 1 administrada en la primera fase, en la que, por tanto, los sujetos vacunados no habían recibido protección frente a los tipos 2 y 3. Este estudio virológico de los casos sospechosos comprende el aislamiento del virus a partir de las heces, su identificación y la determinación de anticuerpos antipoliomielíticos en la sangre de aquéllos.

En los casos en que tenía interés determinar si el virus poliomielítico aislado era una cepa salvaje o se trataba, por el contrario, del virus administrado en la vacuna, se realizó la prueba del marcador $rect_{40}$ (reproductive capacity temperature $40^{\circ}C$.) prueba in vitro con la que es posible diferenciar si un virus poliomielítico es virulento o atenuado: los primeros se reproducen perfectamente a $40^{\circ}C$, mientras que las cepas atenuadas no se reproducen a esta temperatura o lo hacen muy difícilmente; la reproducción a $37^{\circ}C$ es, por el contrario, semejante en ambas cepas.

MATERIAL Y TÉCNICAS

Cultivos celulares.- En todos los estudios realizados se utilizaron cultivos primarios de células de riñón de mono (*Macacus rhesus*), crecidos en capa monocelular y posición estática en tubos de cultivo de vidrio neutro especial (Jena, Pyrex).

La suspensión celular a partir del riñón de mono se prepara por fragmentación previa y digestión con tripsina al 0,25 por 100, en solución salina. La concentración se ajusta a 200.000 células por cc y se siembra 1 cc de esta suspensión en cada tubo.

Como medio nutritivo para el crecimiento de las células se empleó hidrolizado de lactalbúmina al 0,5 por 100 en solución salina de Hanks, más suero de ternera en una suspensión en cada tubo.

Antes de realizar las correspondientes inoculaciones y cuando las células se han reproducido hasta formar una capa monocelular continua, se decanta el medio de crecimiento y se sustituye por medio de conservación, utilizándose como tal hidrolizado de lactalbúmina al 0,5 por 100 en solución Earle sin suero.

Aislamiento de virus.- Con solución salina taponada estéril de pH 7,5 se prepara en el agitador mecánico una suspensión al 10 por 100 del material fecal. Para eliminar el contenido bacteriano, la suspensión se centrifuga en una ultracentrífuga Spinco a 15.000 revoluciones por minuto durante treinta minutos. El sobrenadante de la centrifugación se deposita en tubos que contienen 0,2 cc de una solución standard de antibióticos que contiene 2.000.000 de u. de penicilina, 1 gramo de estreptomycin y 50.000 u. de micostatina para 100 cc.

A la mañana siguiente el material de cada una de las muestras se inocula a 0,2 cc por tubo en tres tubos de cultivos crecidos en capa monocelular que contienen cada uno 1 cc de medio nutritivo conservador.

Los tubos se mantienen en posición estática durante diez días y se observan cada dos para apreciar la aparición del llamado efecto citopatogénico, indicador de la presencia de un virus. Cuando el efecto

citopatogénico es claramente apreciable se recoge el líquido de los tubos positivos y se congela a -20°C hasta el momento de proceder a su identificación.

Antes de dar una prueba de aislamiento como negativa se efectúa, a los diez días de observación, un pase a nuevos tubos de riñón de mono.

Identificación de los virus aislados. Se lleva a cabo preparando mezclas del material positivo con los distintos sueros antipoliomielíticos. Estas mezclas se incuban durante una hora en estufa a 37°C y se inoculan al cabo de este tiempo en dos tubos de cultivos celulares de riñón de mono por mezcla. La lectura se hace diariamente por observación de la aparición o inhibición del efecto citopatogénico.

El virus que se deseaba identificar fue diluido hasta una cantidad aproximada de 100 DICT₅₀ por 0,2 cc.

Determinación de anticuerpos. Se realizan, en condiciones de esterilidad, dos extracciones de sangre; la primera en la fase inicial de la enfermedad y la segunda, dos o tres semanas más tarde. Una vez formado el coágulo, se separa el suero, que se recoge en tubos estériles y se conserva a -20°C .

La determinación de anticuerpos neutralizantes en las dos muestras de suero la realizamos simultáneamente empleando las siguientes diluciones de suero: 1:4, 1:16, 1:64, 1:256, 1:1024. La neutralización se efectúa frente a 100 DICT₅₀ de cada uno de los tres tipos de virus polio. La incubación de las mezclas de suero-virus se efectúa en estufa a 37°C . durante una hora, inoculándose a continuación dos tubos de cultivos celulares de riñón de mono por dilución a 0,2 ml por tubo. La lectura, por aparición de efecto citopatogénico, se realizó al quinto y séptimo días.

RESULTADOS

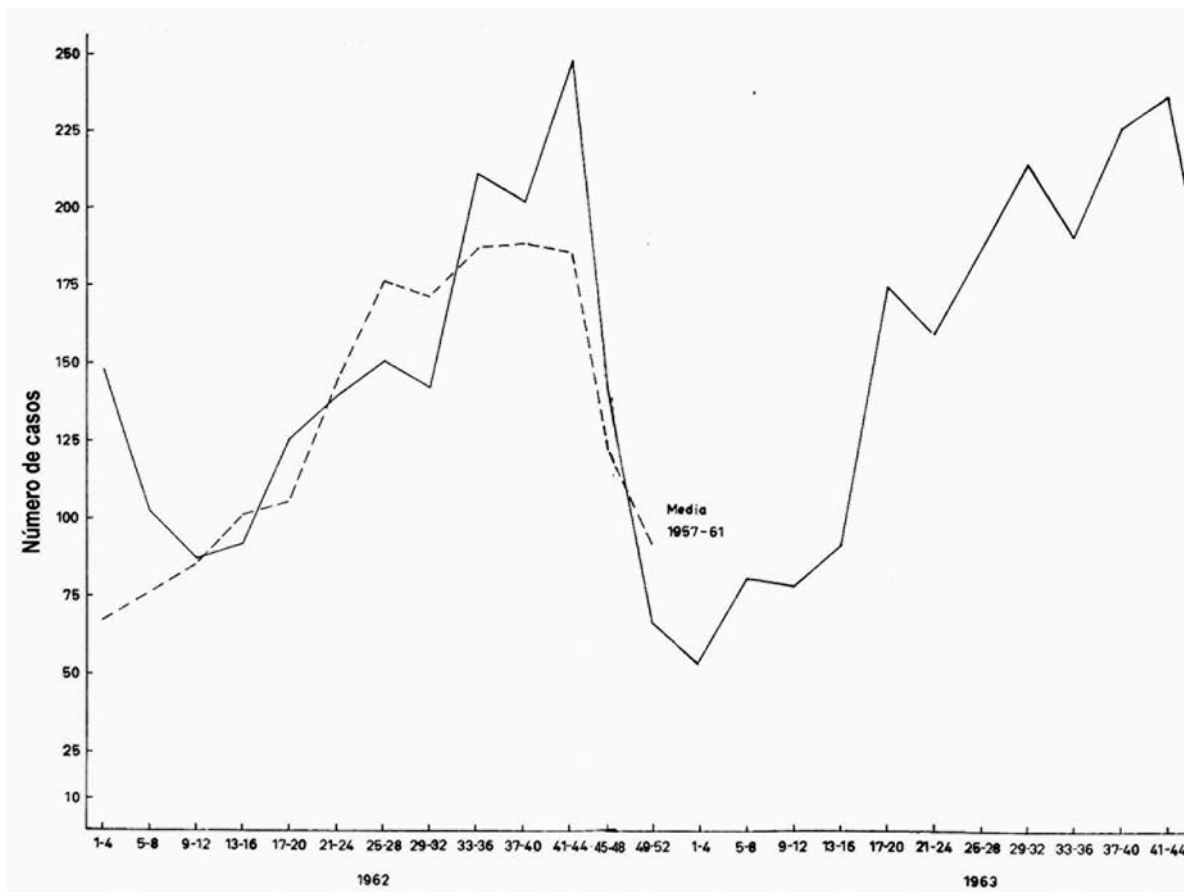
En el momento de iniciarse la primera fase de la campaña, el número de casos de poliomielitis en España era todavía muy elevado. Como puede apreciarse en la figura 1, desde el comienzo de la vacunación se inició un descenso en el número de casos de poliomielitis, descenso que se acentuó después de administrar la segunda dosis y que a lo largo de todo el año se ha mantenido en valores excepcionalmente bajos, en comparación con las cifras correspondientes a los años anteriores (tabla 1). Asimismo puede apreciarse que en 1964, por primera vez, no se ha producido el clásico aumento estacional de las cifras de incidencia durante los meses de verano-otoño.

El estudio virológico de, prácticamente, la totalidad de los casos de poliomielitis o sospechosos de serlo ha proporcionado una visión más completa de los resultados obtenidos y ha permitido apreciar cómo han ido evolucionando los tres tipos de virus polio en su frecuencia relativa como agentes paratíficos.

Tabla 1
Casos de poliomielitis declarados en España en los años que se indican (por grupos de cuatro semanas)

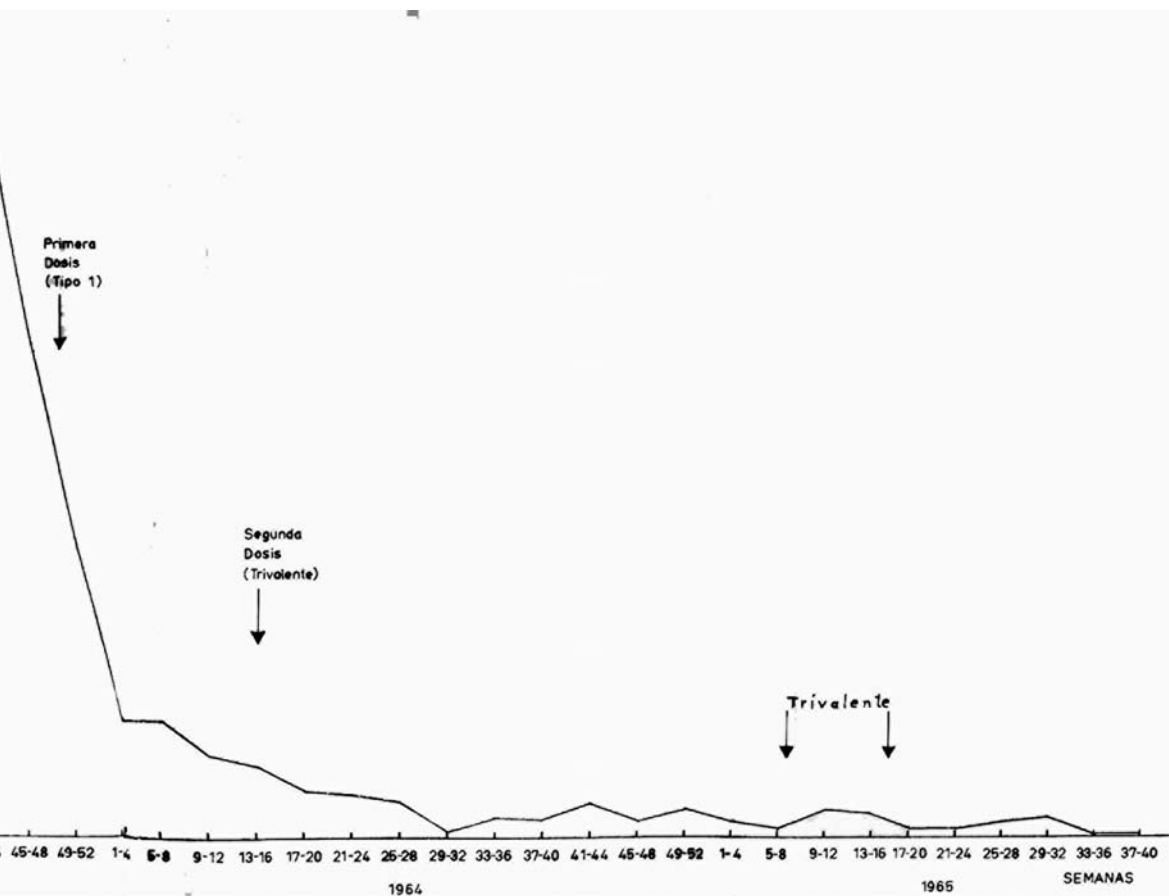
Semanas	1957-61 (media)	1962	1963	1964	1965
1 a 4	67	147	54	37	5
5 a 8	76	102	81	37	3
9 a 12	85	87	78	26	9
13 a 16	102	92	92	23	8
17 a 20	105	125	175	15	3
21 a 24	144	138	170	14	3
25 a 28	176	150	186	12	5
29 a 32	171	142	215	2	7
33 a 36	192	210	191	7	1
37 a 40	193	203	226	6	1
41 a 44	186	248	237	11	-
45 a 48	123	142	160	5	-
49 a 52	91	67	94	8	-
Totales	1.711	1.853	1.959	193	-

Figura 1
Evolución de los casos de poliomielitis notificados en España



Las dos primeras flechas (primera dosis, tipo 1, y segunda dosis, trivalente, corresponden ala Campaña Nacional de vacunación de los niños de un año, nacidos después de la Campaña Nacional.

Figura 1
Evolución de la incidencia de polio en los años que se indican por grupos de cuatro semanas



niños comprendidos entre dos meses y siete años de edad. Las dos últimas flechas (trivalente) se refieren a la vacunación de los niños me-

PRIMERA FASE. MESES DE DICIEMBRE DE 1963 Y ENERO DE 1964

La realización de la primera fase de la Campaña nacional ocupó todo el mes de diciembre de 1963 y en ella se administró, como se ha dicho, vacuna oral monovalente constituida solamente por el tipo 1. A los efectos de los resultados obtenidos en los estudios virológicos incluimos también aquí el mes de enero de 1964 porque en la interpretación de los datos hay que tener en cuenta que durante este tiempo puede admitirse que se prolonga el período de incubación de la enfermedad espontánea, que pudo incidir en un individuo que recibió la vacuna en dicho período. Ello quiere decir que los resultados de la campaña empiezan a apreciarse a partir de un mes después de finalizada ésta.

Durante estos meses de diciembre y enero (tabla 2) se comunicaron un total de 47 casos sospechosos de poliomielitis. En 34 de ellos pudo confirmarse por aislamiento la etiología poliomielítica; en 5 se aislaron enterovirus no poliomielíticos y los 8 restantes resultaron negativos en el estudio virológico.

La distribución por tipos (tabla 2) muestra que el gran predominio que hasta el momento de la vacunación oral tenía en nuestro país el tipo 1 no había sido aún

Tabla 2
Aislamiento y tipificaciones correspondientes a los meses de Diciembre de 1963 y Enero de 1964

		Vacunados	No vacunados	Total
Casos comunicados		33	14	47
Negativos		5	3	8
Virus no polio		4	1	5
Confirmados virológicamente		24	10	34
Tipo aislado	Tipo I	17	6	23
	Tipo II	4	0	4
	Tipo III	3	4	7

desplazado por el efecto de la vacunación en los meses que estamos considerando; sin embargo, el porcentaje de tipos 1 aislados, menor que el encontrado en los estudios anteriores a la campaña, indica que aun en momento tan precoces, la vacuna dejaba ya sentir su eficacia.

Es evidente, por otra parte, por otra parte, que la predominancia actual del tipo 1 y el hecho de que se vacunó en el espacio de un mes al 95 por 100 de la población susceptible, justifican el que un considerable tanto por ciento de los casos de parálisis se dieran en niños vacunados unos días antes y que indudablemente se hallaban ya en período de incubación de la enfermedad. Como puede apreciarse también en los niños no vacunados que contrajeron la enfermedad en estos dos meses, el tipo predominante fue igualmente el tipo 1.

De los casos correspondientes a estos dos meses nos fueron remitidos para el estudio once parejas de sueros. En la mayoría el resultado de la investigación serológica confirma el diagnóstico virológico (tabla 3). En un caso, el núm. 283, en que las pruebas de aislamiento de virus resultaron negativas, la determinación de anticuerpos demostró que el sujeto sufría realmente una infección poliomielítica, apreciable en el aumento de la tasa de anticuerpos frente a los tipos 2 y 3. Asimismo en los casos 227 y 280, en los que se habían aislado de las heces enterovirus no poliomielíticos, la investigación serológica muestra un aumento del nivel de anticuerpos frente a los tipos 2 y 1, respectivamente, lo que indica que en ambos casos se trataba, como muchas veces ocurre, de una infección doble por un virus polio y otro enterovirus (Echo-Coxsackie).

PRIMERA FASE. MESES DE FEBRERO Y MARZO DE 1964

Transcurridos treinta días desde la administración de la vacuna puede considerarse que esta ha proporcionado ya inmu-

Tabla 3
Investigación de anticuerpos
antipoliomielíticos en sueros de casos
correspondientes a los meses
de Diciembre de 1963 y Enero de 1964

Caso número	Virus aislados en heces	Título de anticuerpos poliomielíticos en sueros		
		Tipo I	Tipo II	Tipo III
217	Tipo I	1:64* 1:64**	1:4 1:4	1:4 1:4
227	No polio	1:256 1:256	1:16 1:256	1:4 1:4
267	Tipo I	1:4 1:64	1:4 1:4	1:4 1:4
268	Tipo III	1:1.024 1:1.024	1:1.024 1:1.024	1:256 1:256
271	Negativo	1:16 1:16	1:4 1:4	1:64 1:64
273	Tipo I	1:4 1:16	1:64 1:64	1:1.024 1:1.024
275	Tipo II	1:4 1:4	1:64 1:64	1:4 1:4
280	No polio	1:64 1:256	1:4 1:4	1:4 1:4
283	Negativo	1:64 1:64	1:256 1:1.024	1:256 1:1.024
285	Tipo I	1:64 1:256	1:4 1:4	1:4 1:64
287	Tipo I	1:64 1:1.024	1:4 1:4	1:4 1:64

nidad a los sujetos vacunados. Resulta por ello de gran interés el estudio de las cifras de los casos de poliomielitis y de los resultados virológicos de estos casos durante los meses de febrero y marzo, es decir, el período de tiempo en que la primera dosis había producido sus efectos y la segunda aún no había sido administrada.

Como puede apreciarse en la tabla 4, de los 50 casos comunicados desde todo el país como sospechosos de poliomielitis, 35 fueron comprobados virológicamente, en 3 se aislaron enterovirus no poliomielíticos y en 12 los estudios de aislamiento resultaron negativos.

De los 26 casos de poliomielitis comprobados en sujetos que habían recibido vacuna tipo 1, 14 estaban producidos por el tipo 3, 4 por el tipo 2 y 8 por el tipo 1. Respecto a estos 8 últimos casos hay que suponer que la vacuna no “prendió” y los sujetos sufrieron posteriormente una infección natural que les produjo la parálisis. Tiene gran interés señalar que de estos 8 casos 6 pertenecen a la provincia de Almería, es decir, mientras en toda España sólo dos individuos vacunados con tipo 1 sufrieron posteriormente una parálisis producida por una cepa salvaje de este mismo tipo, en Almería ha sucedido esto en 6; parece evidente, por tanto, que algo sucedió en esta provincia que impidió que la vacuna prendiera en un cierto número de individuos. No es fácil determinar *a posteriori* cuál fue la causa de ello; pero existen, desde un punto de vista general, dos posibilidades: una, que la administración de la vacuna en Almería coincidiera con una epidemia de algún enterovirus que, por interferencia, impidió que el virus de la vacuna se implantara en el intestino; la segunda, que durante el transporte o la conservación, la vacuna estuviera sometida a temperaturas suficientemente elevadas para disminuir en potencia y por tanto, su actividad.

En cualquier caso, la primera dosis de vacuna del tipo 1 demostró su gran eficacia disminuyendo considerablemente el

Tabla 4
Aislamiento y tipificaciones correspondientes a los meses de
Febrero y Marzo de 1964

		Vacunados	No vacunados	Total
Casos comunicados		39	11	50
Negativos		11	1	12
Virus no polio		2	1	3
Confirmados virológicamente		26	9	35
Tipo aislado	Tipo I	8	4	12
	Tipo II	8	1	5
	Tipo III	14	4	18

número total de casos de polio (ver figura 1ª) y haciendo desaparecer prácticamente, salvo en Almería, el tipo 1 como agente paratológico (tabla 4). Recordemos que antes de la administración de esta primera dosis este tipo era el causante del 85 por 100 de los casos de parálisis.

La necesidad de un estudio virológico sistemático y cuidadoso se puso de manifiesto porque de los 26 casos ocurridos en vacunados, 18 habían sido producidos por el tipo 3 y por el tipo 2. No es necesario señalar que puesto que la primera dosis de vacuna administrada contenía solamente tipo 1, no podía proporcionar inmunidad frente a los otros dos tipos de virus poliomiélicos.

De los casos comunicados en estos meses sólo nos enviaron muestras duplicadas de suero de 7 de ellos. Los resultados de la investigación serológica están recogidos en la tabla 5. Como hallazgos interesantes hay que señalar el del caso 326, en el que,

Tabla 5
Investigación de anticuerpos
antipoliomiélicos en sueros de casos
correspondientes a los meses
de Febrero y Marzo de 1964

Caso número	Virus aislados en heces	Título de anticuerpos poliomiélicos en sueros		
		Tipo I	Tipo II	Tipo III
318	Tipo I	1:64* 1:64**	1:4 1:4	1:64 1:64
326	No polio	1:16 1:64	1:4 1:4	1:4 1:4
334	Negativo	1:4 1:4	1:4 1:4	1:64 1:64
339	Tipo III	1:16 1:16	1:4 1:4	1:64 1:64
340	Tipo II	1:4 1:4	1:16 1:256	1:4 1:4
355	Negativo	1:256 1:256	1:4 1:4	1:64 1:64
356	Negativo	1:16 1:64	1:4 1:4	1:4 1:4

pese a haberse aislado de las heces un virus no poliomiélico, el estudio serológico indicaba la existencia de una infección reciente por el tipo 1; y el del caso 356, en el que las pruebas de aislamiento de virus resultaron negativas y, sin embargo, serológicamente existía una infección poliomiélica tipo 1.

En resumen, después de administrada la primera dosis de vacuna oral, las cifras de casos de poliomiélitis descendieron considerablemente al desaparecer casi por completo los que producía el tipo 1.

SEGUNDA FASE. MESES DE ABRIL Y MAYO DE 1964

Sin embargo hemos visto que aún continuaban apareciendo casos de parálisis producidos por los tipos 2 y 3, lo que confirmaba la necesidad de inmunizar cuanto antes a la población susceptible frente a ellos. La segunda fase de la campaña, efectuada durante el mes de abril, consistió, en efecto, en la administración de vacuna trivalente con la potencia que antes se ha señalado.

Durante este mes y el de mayo, es decir, cuando la vacuna aún no había producido totalmente sus efectos, se comunicaron 40 casos sospechosos de poliomiélitis (tabla 6). De ellos 27 fueron comprobados virológicamente, 11 resultaron negativos y en 2 se aislaron enterovirus no poliomiélicos; la distribución por tipos puede verse en la tabla 6.

La valoración de estas cifras entraña la dificultad de que, con toda seguridad, parte de los virus aislados son en realidad los administrados en la vacuna. Así lo demuestra el hecho de que, como puede apreciarse en la tabla 7 de 10 tipos, 3 aislados durante este periodo de tiempo, cuatro mostraban en el marcador de temperatura (rct_{40}) las características de las cepas virulentas ($rct+$), mientras que los seis restan-

Tabla 6
Aislamientos y tipificaciones correspondientes a los meses de Abril y Mayo de 1964

	No vacunados	Vacunados				TOTAL
		2ª dosis	1ª y 2ª dosis	1ª dosis	Desconocido	
Casos Comunicados	7	7	12	13	1	40
Negativos	-	2	3	6	-	11
Virus no polio	-	-	-	1	1	2
Confirmados virológicamente	7	5	9	6	-	27
Tipo aislado	Tipo I	-	1	1	-	2
	Tipo II	1	-	2	2	5
	Tipo III	6	3	5	4	18
	Tipo II y III	-	1	1	-	2

tes se comportaron como cepas atenuadas (rect-); de los tipos 2 estudiados, uno resultó rect+ y el otro rect-.

Lo que resulta evidente es que al administrar la segunda dosis se acentuó el descenso en el número de casos de poliomieltis (figura 1).

ESTADO DESPUÉS DE LA SEGUNDA FASE. JUNIO A DICIEMBRE DE 1964

El máximo interés de todo este estudio

Tabla 7
Pruebas de marcador de temperatura (rect/40) correspondientes a los virus aislados en los meses de abril y Mayo de 1964

Caso número	Tipo de virus polio aislado	Resultado de la prueba
371	3	rect - Atenuado
374	3	rect + Virulento
380	2	rect - Atenuado
383	3	rect - Atenuado
399	3	rect + Virulento
403	2	rect + Virulento
404	3	rect - Atenuado
418	3	rect + Virulento
430	3	rect - Atenuado
436	3	rect - Atenuado
437	3	rect - Atenuado
442	3	rect + Virulento

se centra, como es lógico, en torno a los casos de poliomieltis ocurridos desde que finalizó la campaña nacional de vacunación antipoliomieltica o, por mejor decir, desde que la segunda dosis de vacuna tuvo tiempo de completar su acción inmunizante. Consideramos que la fecha más adecuada para iniciar esta meticolosa valoración es la del 1º de junio, y ello por dos razones: una, que cualquier caso de parálisis se producirá en individuos que, como mínimo, recibieron la vacuna treinta días antes y, por tanto, son muy escasas las probabilidades de que el virus aislado en un caso sospechoso sea el de la vacuna; en consecuencia, puede considerarse confirmado el caso sospechoso en el que se aísla un virus poliomieltico. La segunda razón es porque el aumento anual estacional de la curva de incidencia de poliomieltis corresponde a los meses de verano-otoño, y es a partir de junio cuando la comparación numérica de los casos comunicados en 1964 y los de los años anteriores ha de proporcionar los resultados más claros.

Desde el 1º de junio hasta el 31 de diciembre de 1964 se comunicaron en toda España 56 casos sospechosos de poliomieltis, de los cuales sólo en 14 pudo comprobarse su etiología poliomieltica; en 10 se aislaron enterovirus no poliomielticos (tabla 8). Frente a los 14 casos de poliomieltis confirmados en estos siete meses, la cifra del año anterior fue de 1.429 casos. La sim-

Tabla 8
Aislamientos correspondientes a los meses de junio a diciembre de 1964

Casos comunicados	56
Confirmados virológicamente (aislamiento virus polio)	14
Aislamiento virus no polio	10

ple diferencia numérica expresa por sí sola el éxito inmediato y rotundo conseguido en esta primera campaña nacional de vacunación antipoliomielítica con vacuna Sabin.

Aún más: de los 14 casos confirmados (tabla 9), 9 eran sujetos no vacunados, 4 habían recibido una sola dosis de vacuna oral y únicamente 1 había recibido las dos dosis de la campaña.

Tabla 9
Distribución por tipos y estado de vacunación de los casos confirmados virológicamente correspondientes a los meses de junio a diciembre de 1964

	No vacunados	Vacunados		Total
		1 dosis	2 dosis	
Tipo I	1	2	-	3
Tipo II	3	1	-	4
Tipo III	5	1	1	7
Total	9	4	1	14

En lo que a distribución por tipos se refiere, en estos 14 casos de polio se aislaron 7 tipos 3, 4 tipos 2 y solamente 3 tipos 1.

Otro hallazgo de gran interés (tabla 10) es el aislamiento en estos meses de 10 enterovirus no polio (Echo o Coxsackie) a partir de casos “sospechosos” o leves de supuestas poliomiélitis; 5 de estos 10 casos eran sujetos vacunados con las dos dosis y 4 con la primera: en uno carecemos de datos sobre su estado de vacunación.

Es sabido que los virus Coxsackie y Echo, aparte de otras enfermedades, pueden producir síndromes que se asemejan a

Tabla 10
Virus no poliomiélticos aislados durante los meses de Junio a Diciembre de 1964 y estado de vacunación de los casos

	Vacunados con			Total
	1 dosis	2 dosis	Desconocido	
Núm. de casos	4	5	1	10

los poliomiélticos e incluso, según numerosos autores, parálisis flácidas clínicamente indiferenciables de la poliomiélitis. Es, por tanto, de gran importancia, para la valoración correcta de la eficacia de la vacunación antipoliomielítica, el estudio virológico de todos los casos sospechosos, ya que podrían considerarse como fracasos de aquélla casos clínicos que, en realidad están producidos por virus no poliomiélticos, contra los cuales, naturalmente, no puede proporcionar inmunidad la vacuna.

De los casos estudiados estos meses, solamente en cinco dispusimos de material para realizar un estudio serológico completo. En la tabla 11 se recogen los resultados obtenidos en ellos. Puede apreciarse que en el número 459, en el que las pruebas de aislamiento de virus resultaron negativas, el estudio serológico demostró una respuesta inmunológica frente al tipo 3; asimismo, en el número 491, pese a haberse aislado de las heces un enterovirus no polio, serológicamente existen signos de infección poliomiéltica por tipo 2. Coincidiendo con la situación virológica general en esta época, en ningún caso pudo comprobarse serológicamente la existencia de infección por polio tipo 1.

En conjunto, el estudio serológico completó y confirmó el diagnóstico de aislamiento en la mayoría de los casos. Por otra parte permite realizar el diagnóstico en otros en los que por alguna causa, pese a existir una infección poliomiéltica, las pruebas de aislamiento de virus resultan negativas. Por fin, la investigación serológica presenta un gran interés en casos clí-

nicos de poliomiелitis en los que se aislan de las heces enterovirus no poliomiелiticos (*Echo o Coxsackie*), ya que con relativa frecuencia, como en tres de nuestros casos, puede tratarse de infecciones dobles; en ellas el responsable de la parálisis es el virus poliomiелitico, mientras que el otro enterovirus es un simple acompañante ocasional al que, sin el estudio serológico, se le hubiera atribuido el papel de agente paralitico.

ENERO-OCTUBRE 1965

Aunque el trabajo actual estaba terminado hace meses, hemos preferido esperar a que acabara el verano de este año 1965 para que, una vez transcurrida la estación en la que habitualmente se producía el mayor número de casos de poliomiелitis, pueda apreciarse con mayor claridad la evolución de esta enfermedad en nuestro país, desde la introducción de la vacuna oral.

Hay que hacer constar que en los meses de febrero-marzo y abril-mayo, respectivamente de este año, continuando la labor

Tabla 11

**Investigación de anticuerpos
antipoliomiелiticos en sueros de casos
correspondientes a los meses
de Junio a Diciembre de 1964**

Caso número	Virus aislados en heces	Título de anticuerpos poliomiелiticos en suero		
		Tipo I	Tipo II	Tipo III
459	Negativo	1:16* 1:16**	1:16 1:16	1:4 1:64
463	Negativo	1:64 1:64	1:16 1:16	1:4 1:4
473	Tipo III	1:64 1:64	1:16 1:16	1:64 1:64
482	Tipo III	1:4 1:4	1:16 1:16	1:4 1:1.024
491	No polio	1:4 1:4	1:64 1:256	1:64 1:64

iniciada en la Campaña nacional, la Dirección General de Sanidad ha administrado dos dosis de vacuna (trivalente) a los nacidos con posterioridad a la segunda fase de aquélla, recibiendo las dos dosis de vacuna 584.218 y 554.023 niños, respectivamente. Por otra parte, la vacuna se puso a la venta pública en las farmacias mediante receta desde febrero a junio.

Desde el 1º de enero al 1º de octubre de 1965 se comunicaron en España unos 45 casos sospechosos de poliomiелitis, de los cuales sólo pudo confirmarse la etiología poliomiелitica en 18 de ellos, mientras en 4 se aislaron enterovirus no poliomiелiticos (posiblemente virus *Echo*) (tabla 12)

Tabla 12

**Aislamientos correspondientes a los
meses de Enero a Octubre de 1965**

Casos Comunicados	45
Confirmados virológicamente (aislamiento virus polio)	18
Aislamiento virus no polio	4

De los 18 casos confirmados (tabla 13), 8 eran sujetos no vacunados por vía oral, y 7 sólo habían recibido una dosis de esta vacuna; en 3 se desconoce el estado de vacunación. En ningún niño vacunado con dos dosis de vacuna oral se ha producido un caso confirmado de poliomiелitis, lo

Tabla 13

**Distribución por tipos y estado de vacunación
de los casos confirmados
virológicamente correspondientes a los meses
de Enero a Octubre de 1965**

	No vacunados	Vacunados con			Total
		1 dosis	2 dosis	Desconocido	
Tipo I	3	-	-	-	3
Tipo II	2	3	-	1	6
Tipo III	3	4	-	2	9
Total	8	7	-	3	18

que demuestra de modo absoluto la gran eficacia de la vacunación con vacuna Sabin en nuestro país.

En la distribución por tipos, de los 18 casos, 9 han sido producidos por el tipo 3, 6 por el tipo 2, y solamente 3 por el tipo 1.

Se han aislado asimismo 4 enterovirus no poliomiélticos que están actualmente en proceso de identificación, pero que probablemente son virus *Echo*. Como puede verse (tabla 14), 2 de ellos han sido aislados en sujetos no vacunados y los otros 2 en dos niños vacunados con dos dosis de vacuna oral que presentaban un cuadro sospechoso de poliomiéltis; ya señalamos anteriormente, y es evidente, la importancia del estudio virológico de estos casos, ya que sin él serían considerados como poliomiéltis en sujetos vacunados por vía oral.

Tabla 14
Virus no poliomiélticos aislados durante los meses de Enero a Octubre de 1965 y estado de vacunación de los casos

	No vacunados	Vacunados con		Total
		1 dosis	2 dosis	
Núm. de casos	2	-	2	4

DISCUSIÓN

Los datos que hemos presentado son el resultado de los estudios llevados a cabo para la valoración objetiva de los efectos de la campaña de vacunación antipoliomiéltica en nuestro país.

Esta valoración ha de apoyarse no sólo en los datos estrictamente epidemiológicos, sino también, y muy principalmente, en la investigación virológica.

En cuanto al número global de casos de poliomiéltis declarados, debe observarse

que, después de administrada la primera dosis de vacuna (monovalente tipo 1), comenzó a descender de una manera notable. En efecto, frente a la media de 161 casos declarados en los meses de febrero y marzo del quinquenio 1957-61, 189 en los mismos meses de 1962 y 179 en 1963, se declararon únicamente 63 en febrero y marzo de 1964. La valoración cuidadosa de los datos clínicos, epidemiológicos y analíticos de estos casos nos llevó a la conclusión de que 13 de ellos no eran poliomiéltis; de esta manera, en realidad, el número de casos que pueden considerarse clínica o virológicamente confirmados queda reducido a 50.

El descenso de la curva de incidencia poliomiéltica se acentuó de una manera realmente impresionante a partir de la administración de la segunda dosis de la vacuna (trivalente), hasta llegar a cifras mínimas de incidencia, y ello durante los meses de verano-otoño, en que la morbilidad poliomiéltica alcanza las cifras más elevadas en nuestro país. Los siete meses finales (junio-diciembre) de los años 1957-61 arrojaron un promedio de 1.228 casos; 1.254 casos los mismos meses de 1962 y 1.395 los del año 1963. Pues bien, durante este mismo período del año 1964 se han declarado en todas España 56 casos sospechosos de poliomiéltis, de los cuales sólo han podido ser confirmados virológicamente 14, y de ellos 9 eran sujetos sin vacunar. Y, por fin, en los nueve meses estudiados de 1965, el número de casos declarados como sospechosos fue de 45, de los que sólo 18 pudieron confirmarse virológicamente.

Aunque pudiera parecer superfluo, importa señalar que este hecho de la casi desaparición de los casos de poliomiéltis en España a partir de junio de 1964 es debido exclusivamente a la aplicación masiva de la vacuna oral en la población. Así lo demuestran nuestras propias tasas de morbilidad poliomiéltica desde hace muchos años y la experiencia de campañas similares de otros países.

Tiene también mucho interés el estudio de los tipos de virus aislados a partir de los casos sospechosos de poliomielitis. En las figuras 2 y 3 puede apreciarse la evolución porcentual de los diversos tipos aislados desde 1959. Los datos recogidos en los años 1959 a 1963 muestran que la preponderancia del tipo 1 era absoluta; que los tipos 2 y 3 variaban en su importancia relativa, y que los enterovirus no polio jugaban un escaso papel.

A partir de la administración de la primera dosis, la incidencia del tipo 1 descendió de un modo vertiginoso y progresivo, ganando rápidamente importancia el tipo 3.

Después de administrada la segunda dosis se produce un descenso en el número absoluto de casos de poliomielitis producidos por los tipos 3 y 2, y un gran tanto por ciento de aislamientos corresponde a los virus no poliomielíticos. Este hecho confirma, junto con el descenso del número de casos, la eficacia de la vacunación y la ne-

cesidad de dedicar en el futuro una gran atención a estos virus *Echo* y *Coxsackie*, cuya importancia en nuestro país puede aumentar considerablemente al disminuir, como se ha visto, el enorme número de casos de poliomielitis y la gran difusión de los virus polio.

En los meses transcurridos de este año 1965, y finalizada la época habitualmente epidémica: verano y principio de otoño, las cifras de casos de poliomielitis, tanto sospechosos como confirmados, ratifican la favorable evolución que esta enfermedad está siguiendo en nuestro país desde el comienzo de la Campaña nacional de vacunación antipoliomielítica por vía oral.

En efecto, la cifra de casos de poliomielitis es todavía más baja que en los meses correspondientes de todos los años anteriores, incluido 1964, en el que se habrá hecho patente el enorme éxito de la vacunación oral.

Figura 2
Frecuencia relativa de los tipos de enterovirus aislados en los períodos de tiempo que se indican

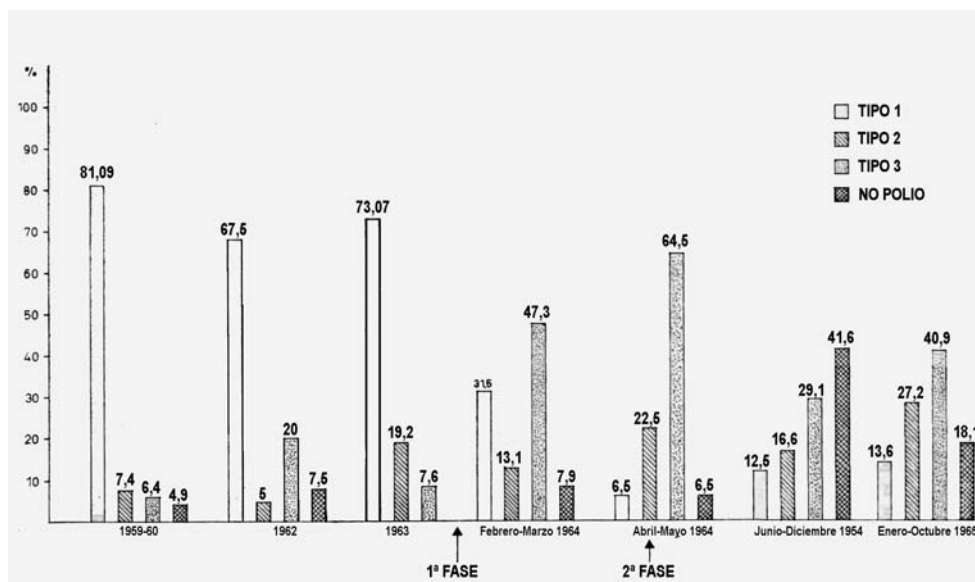
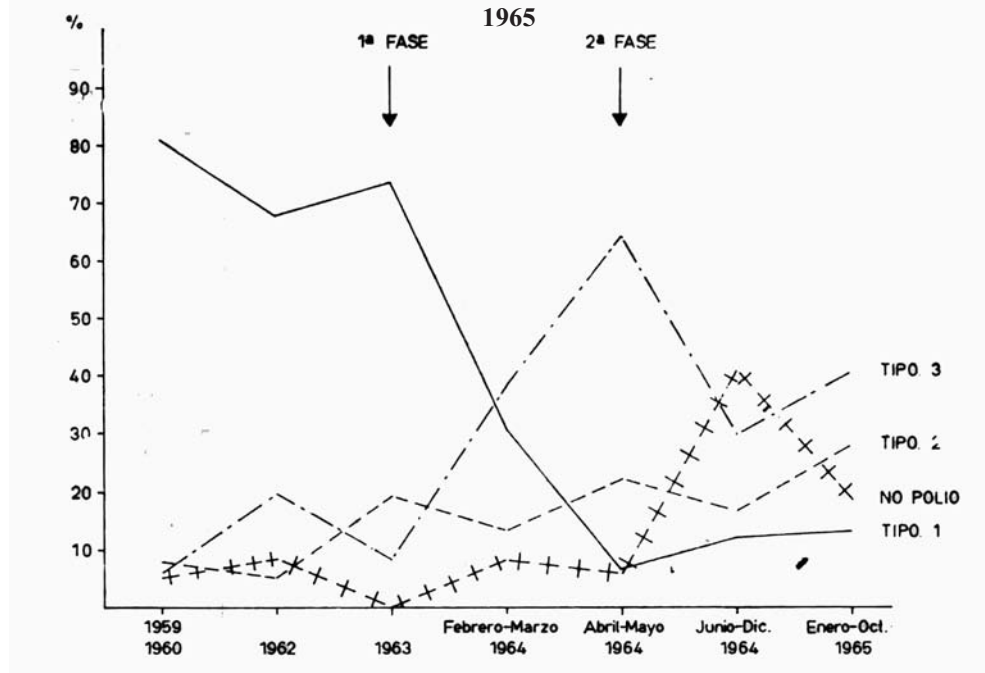


Figura 3
Evolución expresada en tantos por ciento de los tipos de virus aislados en los años 1959-1965



Por otra parte, tampoco en este año, de modo similar al anterior, se ha producido el habitual aumento estacional en la cifra de casos de poliomiелitis.

Finalmente, el examen del estado de vacunación de los 18 casos confirmados de poliomiелitis en este año 1965 muestra con absoluta claridad la importancia de esta vacuna, ya que 8 de ellos han aparecido en niños del pequeño grupo de población infantil que por diversas razones está todavía sin vacunar, y 7 en niños que solamente habían recibido una dosis de vacuna oral; quizá sea oportuno repetir aquí, aunque sea de sobra conocido, que una sola dosis de vacuna oral, aunque sea trivalente, no proporciona inmunidad frente a los tres tipos, ya que, con toda probabilidad, alguno de ellos queda interferido en su reproducción por los otros tipos, sin proporcionar al sujeto vacunado inmunidad frente al tipo que quedó interferido.

Por tanto, hay que considerar a los sujetos que han recibido una sola dosis de vacuna oral como insuficientemente vacunados, no siendo de extrañar que en algunos de ellos aparezcan casos de poliomiелitis. En este año 1965 ninguno de los casos confirmados de poliomiелitis corresponde a sujetos vacunados con dos dosis de vacuna oral. En resumen, la evolución de la poliomiелitis en nuestro país ha sufrido un cambio radical desde la introducción de la vacuna antipoliomiелítica oral. Las cifras anuales de casos han descendido vertiginosamente, desapareciendo por completo la elevación estacional de la curva de incidencia.

Desde junio de 1964 hasta octubre de 1965, la cifra media de casos confirmados de poliomiелitis es aproximadamente de dos casos por mes, sin grandes diferencias entre las distintas estaciones del año. La casi totalidad de los casos aparecidos en-

tre las fechas arriba citadas corresponden a sujetos no vacunados; en segundo lugar, a niños vacunados con una sola dosis, y sólo en un caso a un niño que había recibido dos dosis de vacunal oral, mientras que en tres casos confirmados no ha podido aclararse el estado de vacunación del sujeto.

Es evidente que las cifras actuales de poliomiélitis en nuestro país son excepcionalmente bajas comparadas con las que eran habituales desde hace más de veinte años, y que esto es sin duda debido a las campañas de vacunación por vía oral; pero cremos que todavía pueden y deben disminuirse estas cifras. Para ello sólo es necesario que toda la población susceptible, sin exceptuar un solo niño, reciba cuanto antes, a partir de los dos meses de edad, al menos dos dosis de vacuna oral, ya que una dosis, repetimos, no es suficiente para que el niño quede defendido contra los tres tipos de virus polio. El estudio de los casos aparecidos en nuestro país lo demuestra claramente.

CONCLUSIONES

1ª La vacunación antipoliomielítica con virus atenuados tipo Sabin es un método de extraordinario valor en la prevención de la poliomiélitis, y su eficacia e inocuidad están hoy fuera de toda duda. Su aplicación en campaña masiva en nuestro país ha constituido un éxito rotundo, según puede apreciarse en los resultados recogidos en las páginas anteriores.

2ª Es muy importante observar que de los 32 casos de poliomiélitis confirmados virológicamente en toda España entre el 1º de junio de 1964 y el 1º de octubre de 1965, 17 son sujetos sin vacunar (sin contar tres en que este dato se desconoce). Este hecho confirma la necesidad de continuar administrando cada año la vacuna de manera sistemática a todos los niños que han nacido después de la Campaña nacio-

nal. Estos niños constituyen precisamente el grupo de mayor interés epidemiológico por ser los más susceptibles y, al mismo tiempo, reservorio principal y difusor de los virus poliomiélticos.

3ª Once de estos 32 casos confirmados, de que venimos hablando son niños que habían recibido una sola dosis de vacuna oral, que, como es sabido, no basta para proporcionar una inmunidad completa al individuo, ni aun siquiera en el caso de que la vacuna administrada sea trivalente.

Finalmente, uno solo de los casos de poliomiélitis confirmados virológicamente había recibido las dos dosis de vacuna administradas en la campaña.

AGRADECIMIENTOS

Esta Campaña no se hubiera llevado a cabo sin el apoyo entusiasta de todos los que en ella han intervenido y la han hecho posible, desde sus niveles de acción respectivos. Al Excmo Sr Ministro de la Gobernación, D Camilo Alonso Vega; al Excmo Sr Subsecretario de la Gobernación, D Luis Rodríguez Miguel; al Excmo Sr Director General de Sanidad, profesor don Jesús García Orcoyen; al Excmo Sr Secretario General de la Dirección General de Sanidad, D José Manuel Romay Becaría; al Excmo Sr Inspector General de Centros y Servicios Sanitarios de la Dirección General de Sanidad, Dr D Joaquín Vaamonde Fernández, a todos los médicos, tanto a los pediatras y puericultores como a los de asistencia Pública Domiciliaria; a los médicos de Sanidad Nacional, tanto a los de la Dirección General de Sanidad como a los de las Jefaturas Provinciales de Sanidad; a los maestros y otros voluntarios que intervinieron en la Campaña, nuestro agradecimiento a su valiosísima cooperación en esta empresa sanitaria que nos ha permitido, además, llevar a cabo los estudios virológicos, motivo fundamental del presente trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Gallardo F, Nájera Morrondo JA, Ruiz Falcó F, Nájera Morrondo E. Epidemiología de la poliomielitis en España (Estudio de los casos y defunciones por poliomielitis notificados mediante la ficha epidemiológica en el quinquenio 1955-1959. *Rev Sanid Hig Pública.*1962; 36: 374.
2. Epidemiología de la poliomielitis en España (Estudio de la morbilidad y mortalidad durante los años 1931-1933 y 1940-1962). *Rev Sanid Hig Pública.*1963; 37: 454.
3. Pérez Gallardo F. Epidemiología de la poliomielitis en España (Encuesta serológica para la determinación de los anticuerpos antipoliomielíticos en la población española). *Rev Sanid Hig Pública.*1962; 36: 501-
4. Epidemiología de la poliomielitis en España (Aislamiento de los virus poliomielíticos y otros enterovirus). *Rev Sanid Hig Pública.* 1962;36:605-.
5. Sabin AB. Properties and behavior of orally administered attenuated poliovirus vaccine. *JAMA.* 1957; 164: 1216-.
6. Present position of immunization against poliomyelitis with live virus vaccines. *BMJ.* 1959;14.
7. Erradicación de la poliomielitis. Conferencia pronunciada en el Consejo Superior de Investigaciones Científicas el 6-II-1963. Madrid.
8. Skovranek V. National Report Checoslovaquia. IX European Symposium of Poliomyelitis and allied Diseases. Estocolmo, 1-4 de septiembre; 1963.
9. Pérez Gallardo F, Vega Villalonga J, Pérez Mel J, López Villalba L, Nájera Morrondo R. Campaña piloto de vacunación antipoliomielítica por vía oral. *Rev Sanid Higiene pública.*, 38, 443, 1964.
10. Pérez Gallardo F, Valenciano Clavel L, Gabriel y Galán J: Estudios virológicos efectuados en relación con la campaña piloto de vacunación antipoliomielítica por vía oral con vacuna Sabin. *Rev Sanid Higiene pública.* 1964;38:502.