



Revista Española de Salud Pública

ISSN: 1135-5727

resp@msc.es

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e  
Igualdad  
España

Tello Anchuela, Odorina

FASE ACTUAL DE CONTROL DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA POLIOMIELITIS EN  
ESPAÑA

Revista Española de Salud Pública, vol. 87, núm. 5, septiembre-octubre, 2013, pp. 481-496

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad  
Madrid, España

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=17029171007>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en [redalyc.org](http://redalyc.org)

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal  
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

## 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 cobertura 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 Interterritorial 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 enfermedad<sup>1</sup>.

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 uno<sup>2</sup>. Para ello se hace un protocolo de notificación de la enfermedad<sup>3</sup>, 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 Sanidad<sup>4</sup>.

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.

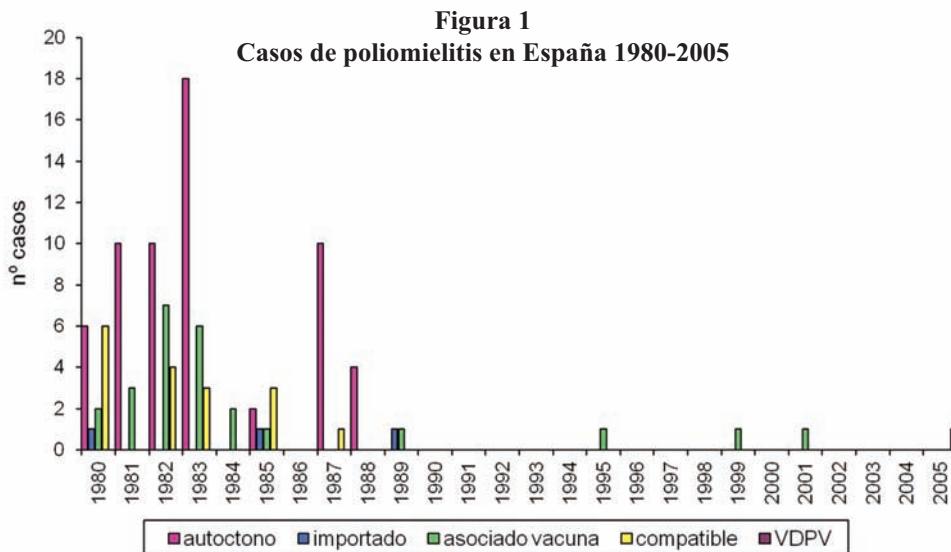
En España, el último caso notificado de poliomielitis por virus salvaje autóctono fue en 1988. Los últimos casos autóctonos corresponden a un brote ocurrido entre 1987 y 1988 que afectó a un grupo de población no vacunada o insuficientemente vacunada, población transeúnte de bajo nivel socioeconómico que recorrieron distintos lugares de Andalucía<sup>5</sup>. A partir de aquel momento los casos detectados por el sistema de vigilancia epidemiológica corresponden bien a casos importados o bien a casos asociados o derivados de la vacuna oral (VDPV)<sup>6</sup>, como puede verse en la figura 1.

miológica corresponden bien a casos importados o bien a casos asociados o derivados de la vacuna oral (VDPV)<sup>6</sup>, 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 1997<sup>7</sup>. 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

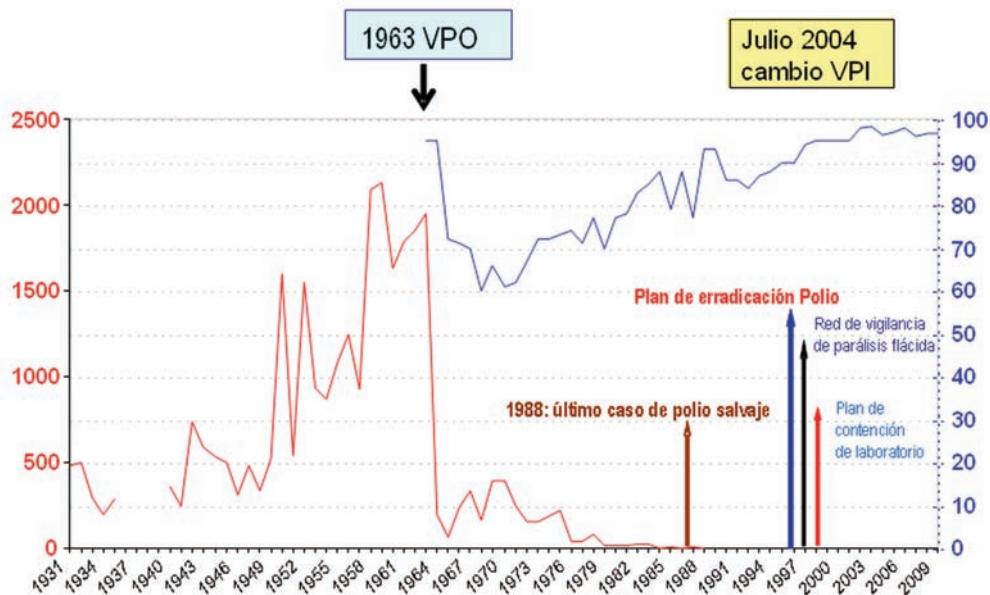
lo que actualmente sólo se podrían esperar casos importados de polio (causados por poliovirus salvaje, por VDPV o por poliovirus vacunales) (figura 2).

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 poliomielitis 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 CUENTA 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 aisla 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 poliomielitis 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 poliomielitis 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 2002<sup>8</sup>.

- En España en 2005 y en Francia en 2006 se aislaron VDPV en niños inmunodeprimidos 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 VDPV<sup>9</sup>.

- 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 VPO<sup>10</sup>. 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 establecimiento 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 polio<sup>11</sup>. 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 PVS1 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 paralítico 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 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 trivalente<sup>12</sup>.

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 urgente<sup>13</sup>.

#### 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 Entervirus. 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 CCAA<sup>14</sup>.

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 paralítica 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 adecuadas<sup>15</sup>.

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 paralítica 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 poliomielitis (especialmente meningitis asepticas 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, desarrollada 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 España<sup>16</sup>.

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 poliomielitis en el que se contempla todas sus características epidemiológicas, sus riesgos y los principales pilares de la vigilancia de la poliomielitis en España, incluyendo la notificación urgente en el caso de una persona de cualquier edad en la que el médico sospeche poliomielitis<sup>17</sup>.

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 poliomielitis 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 poliomielitis

o

- Menor de 15 años con PFA. El síndrome de PFA se caracteriza por inicio agudo de parálisis fláctica 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 Poliomielitis 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 Fláccida 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%<sup>18</sup>.

**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.

#### RETO 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

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

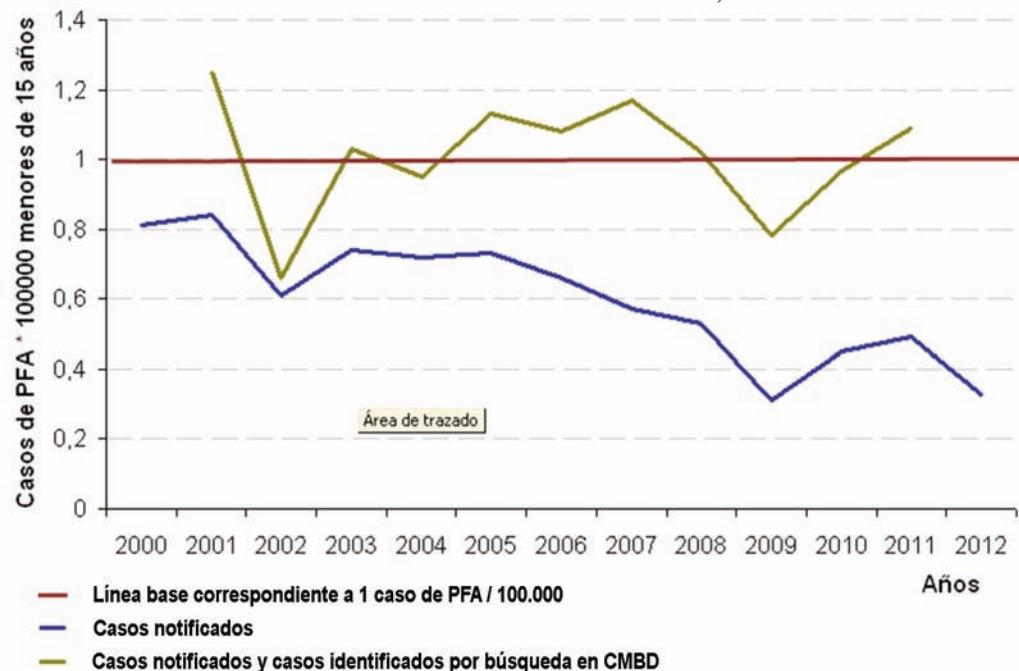
Mantenimiento de altas coberturas de vacunación y especial preocupación por evitar bolsas de sujetos susceptibles en grupos de población vulnerables.

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. ISCI. III.

**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	1 <sup>a</sup>	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
		2 <sup>a</sup>	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	1 <sup>a</sup>						91	75,0	84,8	84,6	77,8	90,9	70,4	73,1	83,3
		2 <sup>a</sup>						91	75,0	85,7	82,6	77,8	85,7	72,7	84,2	81,8
% Resultados de laboratorio en <= 28 días	>=80	1 <sup>a</sup>	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
		2 <sup>a</sup>	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 poliovirus<sup>19</sup>. 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-Esquivias, 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 Matute. Cantabria: A Blasco. Castilla la Mancha: S G<sup>a</sup> 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<sup>a</sup> Gutiérrez. Murcia: VG Ortúzar. Navarra: A Barricarte, J Castilla, MG Cenoz. País Vasco: JM Arteagoitia, MA G<sup>a</sup> 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 Consección del Certificado de Erradicación de la Poliomielitis. Año 1998. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/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](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](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](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/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/Informe-de-la-Vigilancia-de-la-Paralisis-Flaca-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. 66<sup>a</sup> 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](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](http://www.polioeradication.org/Portals/0/Document/Resources/Strategy-Work/GPEI_Plan_FactFile_EN.pdf)