

## DETECCIÓN DE POLIOVIRUS SALVAJE TIPO 1 EN MUESTRAS AMBIENTALES EN ISRAEL. INFORME DE SITUACIÓN Y EVALUACION DEL RIESGO PARA ESPAÑA.

18 de Septiembre del 2013

*Expertos colaboradores: El documento se ha elaborado con la colaboración de expertos de la Unidad de Vacunas de la DG de Promoción de la Salud y Epidemiología del MSSSI, del Area de análisis en vigilancia epidemiológica del Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII, de la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios y del Laboratorio Nacional de Poliovirus del Centro Nacional de Microbiología, ISCIII.*

### 1. Descripción del evento

El 01.06.2013 el punto focal del Reglamento Sanitario Internacional en Israel notificó la **identificación de poliovirus salvaje tipo 1 (PVS1) en muestras de aguas residuales** de Rahat, al sur de Israel (1). Estas muestras fueron recogidas el 9 de abril como parte de la vigilancia ambiental rutinaria. Posteriormente y hasta la fecha, Israel ha notificado la detección de **PVS1 en 85 muestras de aguas residuales de 27 puntos de muestreo del país**, en el sur y en el centro del país, recogidas entre el 3 de Febrero y el 4 de Agosto. Además, en la semana que comenzó el 9 de septiembre se ha identificado poliovirus salvaje en una planta de tratamiento de agua por primera vez en Jerusalén(2). La cepa identificada está relacionada con las circulantes en Pakistán y con la detectada en aguas residuales en El Cairo en 2012. No está relacionada con los poliovirus salvajes circulantes actualmente en el Cuerno de África (3).

Como parte de la vigilancia activa de la transmisión de PVS1, Israel ha realizado un estudio poblacional, en el que **se ha aislado el PVS1 en muestras de heces de 42 personas sanas** (4,4% de la muestra) en la zona afectada, todos niños menores de 9 años excepto un adulto (3). Según la información preliminar disponible, todos ellos están correctamente vacunados siguiendo las recomendaciones nacionales de Israel, aunque está pendiente confirmar el estatus vacunal de cada uno de ellos (3).

En los **territorios ocupados de Palestina** se ha identificado PVS1, con el mismo genotipo que el identificado en Israel (4), en una muestra de aguas residuales recogida el 30.07.2013 en el distrito de Tulkarm, en Cisjordania (3). Hasta este hallazgo, las muestras de la vigilancia ambiental desde 2002 en Gaza y Cisjordania habían resultado negativas.

Hasta la fecha **no se han identificado casos de poliomiélitis parálitica en Israel ni en los territorios ocupados de Palestina**.

Israel se encuentra libre de transmisión de poliovirus salvaje desde 1998. Desde 1990 hasta 2004 el país adoptó la estrategia de vacunación combinada con vacuna oral atenuada (VPO) y vacuna inyectable inactivada (VPI). En el año 2005 se pasó a vacunación únicamente con VPI. **La cobertura media de vacunación en el país se estima en 94% (3)**.

Las autoridades de salud pública de Israel han reforzado la vigilancia y han iniciado una campaña poblacional de vacunación con VPO bivalente en todo el país, dirigida a niños menores de 9 años que fueron vacunados exclusivamente con VPI.

**Este evento es de especial interés pues constituye la primera ocasión en la que se identifica poliovirus salvaje ampliamente distribuido en muestras ambientales y en un importante porcentaje de muestras del estudio poblacional realizado en el país, con una elevada cobertura de vacunación con VPI.** Ante este evento, el Centro de Coordinación de

Alertas y Emergencias Sanitarias ha considerado pertinente realizar una evaluación rápida del riesgo de reintroducción y posible transmisión del poliovirus salvaje en España.

## **2. Situación actual de la poliomielitis en el mundo y en Europa**

Desde que en 1998 la Asamblea Mundial de la Salud lanzó la iniciativa para la erradicación de la poliomielitis, los casos de poliomielitis en el mundo han descendido drásticamente. En el año 2013, sólo tres países presentan transmisión endémica de poliovirus salvaje (Pakistán, Afganistán y Nigeria), en los que se han notificado 76 casos hasta el 04.09.2013. En mayo de 2013 se notificó un brote en Somalia, que hasta la fecha ha causado 174 casos en tres países del Cuerno de África (Somalia, Kenia y Etiopía) (5).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) certificó a la Región Europea como libre de poliomielitis en el año 2002. (6). En el año 2010 se produjo una reintroducción de PVS1 originario de la India en Tayikistán, que originó un brote con 479 casos confirmados de poliomielitis en cuatro países de la región (Tayikistán, Federación Rusa, Turkmenistán y Kazajistán). La transmisión se interrumpió en ocho meses y la región europea de la OMS mantiene su estatus de libre de polio (7).

En la evaluación de riesgo presentada en el informe del año 2013 del Comité de Certificación de la Erradicación de la Poliomielitis para la Región Europea, se estimó que cuatro países de la región (Bosnia Herzegovina, Georgia, Rumanía y Ucrania) presentan un alto riesgo de transmisión de poliovirus tras una importación. De los países restantes, en 19 se considera el riesgo como intermedio y en 30 (entre los que se incluyó España) como bajo (8).

## **3. Antecedentes de circulación de poliovirus salvaje en población vacunada con VPI**

En la actualidad todos los países de la Unión Europea (UE) mantienen programas de vacunación con VPI, a excepción de Polonia, donde se ofrece un esquema combinado de VPI en la serie de primovacunación con una dosis de recuerdo con VPO (3). La principal diferencia entre las vacunas VPO y VPI es la capacidad de la primera para producir mayor inmunidad en el tracto gastrointestinal (Ig A), pero ambas producen similar protección frente a la infección y el desarrollo de enfermedad con una alta efectividad, aproximadamente del 100% tras tres dosis de vacuna, mediante el desarrollo de anticuerpos neutralizantes séricos frente a los tres serotipos(9). Ante el posible contacto con un poliovirus salvaje, el desarrollo de la inmunidad gastrointestinal que produce la OPV, impediría la replicación del virus a nivel de la mucosa y por tanto su excreción a través de las heces. En aquellos individuos vacunados con VPI, que presentan menor cantidad de inmunidad gastrointestinal, es posible que se pueda excretar el virus en heces. Sin embargo las probabilidades son muy bajas ya que la respuesta inmunitaria reduciría al mínimo la cantidad de virus excretado, por la limitada duración en el tiempo de la replicación del virus (10). Ambas vacunas impiden la transmisión oral-oral. La importancia de la transmisión feco-oral es muy limitada en los países desarrollados donde las condiciones higiénicas sanitarias impiden la difusión del virus por esta vía.

La vigilancia ambiental de poliovirus supone el análisis de muestras de aguas residuales u otras muestras ambientales para identificar la presencia de poliovirus. La OMS recomienda esta vigilancia en poblaciones con deficiencias en la vigilancia de la parálisis flácida aguda (PFA) o cuando se sospecha un riesgo de circulación de poliovirus (por ejemplo, poblaciones con baja cobertura de vacunación y riesgo de importación) (11).

En la UE la mayoría de los países no realizan vigilancia ambiental sistemática, por lo que los datos disponibles se refieren fundamentalmente a la realizada en el contexto de brotes. A continuación se presentan dos brotes de poliovirus salvaje ocurridos en Finlandia y Holanda respectivamente, en los que se ha vacunado exclusivamente con VPI desde el inicio de la historia de vacunación rutinaria en ambos países.

En **Finlandia** en 1984-1985 se produjo un brote con 9 casos de poliomiélitis parálitica y uno de meningitis aséptica por PVS3. La vacunación con VPI exclusivamente se había iniciado en el país en 1957. Los análisis de muestras de aguas residuales mostraron una amplia circulación del PVS3 en la población, encontrándose muestras positivas en 13 puntos diferentes del distrito de Helsinki y en otras 13 ciudades distribuidas en todo el país. El poliovirus se pudo aislar en aguas residuales hasta 2 meses después del inicio de la campaña de vacunación con VPO dirigida a toda la población y realizada en todo el país como respuesta al brote (12). Se identificaron varios factores que pudieron contribuir a la diseminación del virus: la baja inmunogenicidad del componente de PVS3 de la vacuna empleada en ese periodo en Finlandia; un posible descenso en las coberturas nacionales y las diferencias antigénicas encontradas entre la cepa del brote y el componente de poliovirus 3 incluido en la VPI (13).

En **Holanda** en 1992-1993 se produjo un brote de PVS3 en una comunidad religiosa ortodoxa opuesta a la vacunación. El brote produjo 2 muertes y 71 casos de parálisis en población no vacunada perteneciente a la comunidad ortodoxa del Cinturón bíblico holandés que cruza el país de nordeste a sudoeste (14). Desde 1957 la vacunación se realiza con VPI, con coberturas de vacunación a nivel nacional por encima del 97%. Sin embargo, en esta comunidad las coberturas estaban por debajo del 75%. En una muestra de agua de río recogida tres semanas antes del primer caso por otras razones se aisló PVS3 y la última muestra que todavía contenía PVS3 se recogió en la última semana del brote (semana 24). En las investigaciones realizadas no se encontró evidencia de diseminación del virus fuera de la zona de riesgo, ya que, tras el análisis de muestras de aguas residuales recogidas en distintos puntos de todo el país a lo largo del brote, sólo se aisló PVS3 en las procedentes del área de riesgo.(15). Tampoco se identificaron portadores del PVS3 fuera de la zona de riesgo, tal y como se observó tras un estudio poblacional de más de 3000 muestras recogidas en todo el país (14).

#### **4. Situación actual de la polio en España**

España se encuentra libre de poliomiélitis desde que se notificaron los dos últimos casos de poliomiélitis autóctonos que ocurrieron en un brote en Andalucía en 1987 y 1988 que afectó a población marginal no vacunada. En 1989 se produjo un caso importado de Mauritania. Los últimos casos de poliomiélitis 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)(16).

La vigilancia de la poliomiélitis en España se realiza desde comienzos del siglo XX y el primer plan de erradicación de poliomiélitis se implementó en 1998. Desde el año 2007, tras conseguir el certificado de la Región Europea de la OMS como estatus libre de polio, España cuenta con un Plan de Acción para Mantener el Estado Libre de Polio, basado en las cuatro estrategias de la OMS, que se actualizó por última vez en al año 2011 y está vigente hasta 2013 (17).

Los tres objetivos principales para conservar el certificado de libre de poliomiélitis en España (17) son mantener activo un sistema de vigilancia con una alta sensibilidad, mantener las coberturas de vacunación por encima del 90% en todo el Estado y asegurar una adecuada contención de poliovirus salvaje en los laboratorios(18).

Para conseguir estos objetivos se realizan tres actividades principales de vigilancia:

En primer lugar, existe un Sistema de Vigilancia de la Parálisis Fláccida Aguda (PFA) en menores de 15 años, que se mantiene desde el año 1999, basado en los estándares de referencia de la OMS Europeos.

La tabla 1 muestra los resultados de los principales indicadores del sistema entre 1999 y 2012(19). Los casos de PFA detectados y notificados en España y el porcentaje de las notificaciones que se hace dentro de los primeros 7 días después del inicio de síntomas están

claramente por debajo de lo esperado de acuerdo a los objetivos planteados por la OMS para estos indicadores. Sin embargo, la investigación epidemiológica de los casos y la revisión y confirmación de diagnóstico por parte del laboratorio nacional está por encima de los objetivos de la OMS.

La vigilancia pasiva se complementa con la búsqueda retrospectiva mensual de casos de PFA en los hospitales con el objeto de identificar e investigar los posibles casos no notificados. Además, anualmente se realiza una búsqueda de casos de PFA en el CMBD que sirve de criterio para evaluar la sensibilidad del sistema.

Tabla 1. Indicadores de Calidad del Sistema de Vigilancia de PFA: incidencia, notificación, investigación y seguimiento. España 1999-2012.

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 Fláccida Aguda. Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.*

Los indicadores referentes a la calidad del laboratorio están cercanos a los objetivos marcados por la OMS con un cumplimiento para todos los parámetros cercano o superior al 80%, a excepción de dos relativos a la toma oportuna de muestras (19).

En segundo lugar, se evalúan anualmente las coberturas de vacunación frente a la poliomielitis a nivel nacional y por Comunidades Autónomas (CCAA). Las campañas masivas de vacunación comenzaron a partir de 1963 con la vacuna atenuada VPO. Desde 1998 las coberturas de vacunación con tres dosis superan el 95% en todas las CCAA. En 2004 la VPO fue sustituida por la VPI en todo el Estado. Actualmente, la vacunación de poliomielitis consiste en primovacunación con tres dosis de VPI, a los 2,4 y 6 meses, y una dosis de recuerdo a los 15-18 meses. 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 del 88,8%-99,6%). Los datos de cobertura media de 88,8% corresponden a Cataluña pero se consideran un artefacto debido a cambios en el sistema de registro. La cobertura media con la dosis de recuerdo en el segundo año de vida, fue de 92,9% (rango entre CCAA: 84,2%-99,0%) (19).

Los datos obtenidos en un estudio seroepidemiológico de la situación de las enfermedades vacunables en España realizado en el año 1996 en las cohortes de nacimiento entre 1956 y 1994 (20), la prevalencia de anticuerpos neutralizantes frente a los tres poliovirus supera el 94% en todos los grupos de edad. La mayor prevalencia de anticuerpos se presenta frente al poliovirus 2, aunque no hay diferencias significativas con los otros poliovirus (1 y 3). La población con anticuerpos protectores frente a polio virus 2 es ligeramente mayor, encontrando un menor porcentaje de población con anticuerpos protectores frente a poliovirus 3.

En el último estudio serológico realizado en el País Vasco en 2009 (21), se observa un nivel de seroprotección elevado frente a los tres PVS en el grupo de población vacunado exclusivamente con VPI (nacidos a partir de 2004).

Por último, la vigilancia de PFA se complementa con la Vigilancia Suplementaria de Enterovirus (EV) que se realiza a través de la Red de laboratorios para la Vigilancia de la Parálisis Fláccida Aguda coordinada por el Laboratorio Nacional de Poliovirus del Centro Nacional de Microbiología. La vigilancia cubre todo el Estado 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 los laboratorios hospitalarios. En relación a la vigilancia ambiental suplementaria, anualmente se analizan 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. Desde el inicio de esta vigilancia hasta la actualidad no se ha identificado poliovirus salvaje en España(22) (23).

## **5. Evaluación del riesgo para España**

La detección de circulación del poliovirus salvaje en Israel es un evento importante para la salud pública en la Región Europea ya que es la primera vez que se observa una amplia transmisión de poliovirus salvaje tras su reintroducción en un país con altas coberturas de vacunación.

Dado que el único reservorio de poliovirus salvaje es el hombre, el principal riesgo para la reintroducción viene dado por los flujos de población entre los países donde están ocurriendo los casos, como son los países endémicos, Nigeria, Pakistán y Afganistán, y los tres países del cuerno de África afectados este año 2013, Somalia, Kenia y Etiopía, a los que se suma Israel con la reciente circulación ambiental y presencia de portadores del virus. En España, a 1 de enero de 2012 residían 123.626 habitantes (un 0.26% de la población española) nacidos en los seis países donde se han producido casos de poliomielitis en el año 2013 (79.969 nacidos en Pakistán; 38.558 nacidos en Nigeria; 3.562 nacidos en Etiopía; 1.537 nacidos en Kenia) y 2.805 habitantes nacidos en Israel (24). Otros datos estimados por el Instituto Nacional de Estadística sobre el flujo migratorio para el año 2011 indican que el flujo de inmigración desde los seis países afectados por la poliomielitis hacia España supone el 4,1% del total de flujo migratorio en ese año (15.360 inmigrantes desde Pakistán, 2.674 desde Nigeria, 451 desde Israel, 378 desde Etiopía, 178 desde Kenia, 86 desde Afganistán y 17 desde Somalia)(25).

La posibilidad de transmisión, en el caso de una reintroducción, depende del porcentaje de población susceptible y de la probabilidad de exposición al virus. Como se ha dicho previamente la inmunidad de la población española es alta, dadas las coberturas medias nacionales por encima del 95%, al igual que el nivel de inmunidad de la población (por encima del 94%) por lo que la probabilidad de que una vez introducido el PVS contacte con población susceptible es muy baja. Usando las estimaciones de cobertura rutinaria regionales, la población de menores de 5 años vulnerables a la poliomielitis (con menos de tres dosis de vacunas) se estima en 79.830 niños en todo el territorio español. Sin embargo no se puede descartar que existan determinadas bolsas de susceptibles en la población debido a posibles fallos vacunales, posibles rechazos o dificultad de acceso a la vacuna, principalmente en población marginal y colectivos religiosos o grupos antivacunas, fenómeno que se ha observado recientemente en relación a los brotes de sarampión. A pesar de ello, la transmisión por vía feco-oral en caso de importación o ante la posibilidad de infección de población susceptible sería mínima y limitada dadas las buenas condiciones higiénicas sanitarias de España.

La principal incertidumbre que plantea este nuevo evento es cómo en un país como Israel con altas coberturas de IPV ha sido posible la extensa diseminación del poliovirus salvaje. Hasta la fecha, puesto que la mayoría de los países con buenas coberturas de vacunación con IPV no

realizan vigilancia ambiental sistemática, no hay datos suficientes para evaluar si esta situación pudiera estar ocurriendo en otros países o si existen características diferenciales del territorio afectado que estarían influyendo en la transmisión del poliovirus.

Otro aspecto clave es la evaluación de la calidad del sistema de vigilancia para la detección temprana de una posible reintroducción y transmisión del poliovirus en nuestro país. A la vista de los indicadores nacionales de los últimos años (19), y de acuerdo con la última evaluación de la Comisión Regional Europea para la erradicación de la poliomielitis (8), la calidad de la vigilancia de la PFA se ha mantenido baja durante varios años.

Como se ha observado recientemente en Israel y previamente en otros países como Holanda, la vigilancia ambiental es importante para detectar la circulación del poliovirus salvaje antes de que se produzcan los primeros casos sintomáticos. Aunque en España se encuentra disponible la metodología, esta vigilancia no se realiza de manera sistemática.

El Plan nacional de acción para mantener un estado libre de polio en España recoge las actuaciones necesarias ante la importación de un poliovirus salvaje y la utilización de las vacunas adecuadas en caso de necesidad.

## **Conclusiones**

- Dada la existencia de flujo de población entre España y las zonas donde hay circulación de poliovirus salvaje no se puede descartar la posible reintroducción del virus en nuestro país.
- Aunque no se pueda descartar la existencia de algunas bolsas de población susceptible, las altas coberturas de vacunación, el nivel de inmunidad y las condiciones higiénico-sanitarias en España hacen que el riesgo de transmisión tras una reintroducción del virus sea muy bajo.
- La vigilancia de la parálisis flácida aguda está por debajo de los niveles de sensibilidad recomendados y no se realiza vigilancia medioambiental con el objetivo de detectar la posible circulación del virus de la polio.
- La circulación de poliovirus detectada en Israel podría implicar que los viajeros procedentes de ese país introduzcan el virus en España, aunque la respuesta rápida y efectiva que se está llevando a cabo en Israel reduce al mínimo el riesgo de extensión a otros territorios.
- Se necesita evidencia adicional para evaluar las implicaciones del evento de Israel sobre la circulación de poliovirus salvajes en poblaciones vacunadas con altas coberturas con VPI.

## **Recomendaciones**

- Es importante la evaluación de las coberturas de vacunación a nivel local con especial énfasis en la identificación de bolsas de población susceptible.
- Se recomienda reforzar el sistema de vigilancia nacional de Parálisis Flácida Aguda en menores de 15 años y evaluar la pertinencia de realizar una vigilancia ambiental.
- Se mantendrá el seguimiento de este evento y la generación de nuevas evidencias en relación a las lagunas de conocimiento detectadas.

## Referencias

1. World Health Organization. Event Information site for IHR National Focal Points.
2. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). ECDC Communicable Disease Threats Report (CDTR), week36/2013. Stockholm; 2013.
3. European Center for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment. Poliomyelitis. What can Europe learn from wild polio virus detection in Israel? 2013.
4. EPISOUTH. Epis EPISOUTH. Network for the control of public health threats in the Mediterranean region and Southeast Europe.
5. Global Polio Eradication Initiative. Wild Poliovirus (WPV) cases as of 4 september 2013 [Internet]. Available from: <http://www.polioeradication.org/Dataandmonitoring/Poliothisweek.aspx>
6. WHO/UNICEF/CDC. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018.
7. World Health Organization. Report of the 26th Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication. Copenhagen, Denmark, 18–20 June, 2012.
8. World Health Organization. Report of the 27th Meeting of the European Regional Certification Commission for Poliomyelitis Eradication Copenhagen, Denmark, 30-31 Mayo, 2013.
9. Stanley A. Plotkin, Walter A. Orenstein. Vaccines. 4th ed. Philadelphia, Pennsylvania; 2004.
10. Amela, C. Epidemiología de las enfermedades incluidas en un programa de vacunación. Sociedad Española de Epidemiología; 2006.
11. World Health Organization. Guidelines for environmental surveillance of poliovirus circulation. 2003.
12. Pöyry T, Stenvik M, Hovi T. Viruses in sewage waters during and after a poliomyelitis outbreak and subsequent nationwide oral poliovirus vaccination campaign in Finland. Appl. Environ. Microbiol. 1988 Feb;54(2):371–4.
13. Update: poliomyelitis outbreak--Finland, 1984-1985. MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep. 1986 Feb 14;35(6):82–6.
14. Oostvogel PM, Van Wijngaarden JK, Van der Avoort HG, Mulders MN, Conyn-van Spaendonck MA, Rümke HC, et al. Poliomyelitis outbreak in an unvaccinated community in The Netherlands, 1992-93. Lancet. 1994 Sep 3;344(8923):665–70.
15. Van der Avoort HG, Reimerink JH, Ras A, Mulders MN, Van Loon AM. Isolation of epidemic poliovirus from sewage during the 1992-3 type 3 outbreak in The Netherlands. Epidemiol. Infect. 1995 Jun;114(3):481–91.
16. 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;14:1807–9.

17. Centro Nacional de Epidemiología. Plan de acción para mantener un estado libre de polio en España tras obtener el certificado de la interrupción de la transmisión de poliovirus salvaje en la Región Europea de la OMS. Actualización año 2011.
18. Avelón A, Trallero G, Merino B, Pachón I, Sanz C, Pérez-Breña P. Search for and control of wild poliovirus stored at Spanish laboratories. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:72–82.
19. Centro Nacional de Epidemiología. Plan Nacional de Erradicación de la Poliomiélitis. Vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda, año 2012.
20. Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. 2000.
21. Departamento de Sanidad y Consumo. Gobierno Vasco. I Encuesta de seroprevalencia de la Comunidad Autónoma del País Vasco. 2011.
22. Trallero G, Avellón A, Otero A, de Miguel T, Alonso M, Pérez-Breña P. Laboratory Network within the Polio Eradication Initiative (1998-2003): six years of surveillance for acute flaccid paralysis in Spain. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24:167–72.
23. Trallero G, et al. Enteroviruses in Spain over the decade 1998–2007: Virological and epidemiological studies. *J Clin Virol*. 2010;47(2):170–6.
24. Instituto Nacional de Estadística. Estadística del Padrón Continuo. Datos a 1 de enero de 2012 [Internet]. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t20/e245/&file=inebase>
25. Instituto Nacional de Estadística. Flujos migratorios estimados. Migraciones exteriores. Serie 2010-2011 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística. [cited 2013 Sep 15]. Available from: <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/p259/e01/10/&file=02002.px&type=pcaxis&L=0>