



Alerta Epidemiológica

Mielitis Flácida Aguda (MFA) asociada a la infección por enterovirus humano D68 en el contexto de la vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda

1 de noviembre de 2017

Resumen de la situación en las Américas y otras regiones

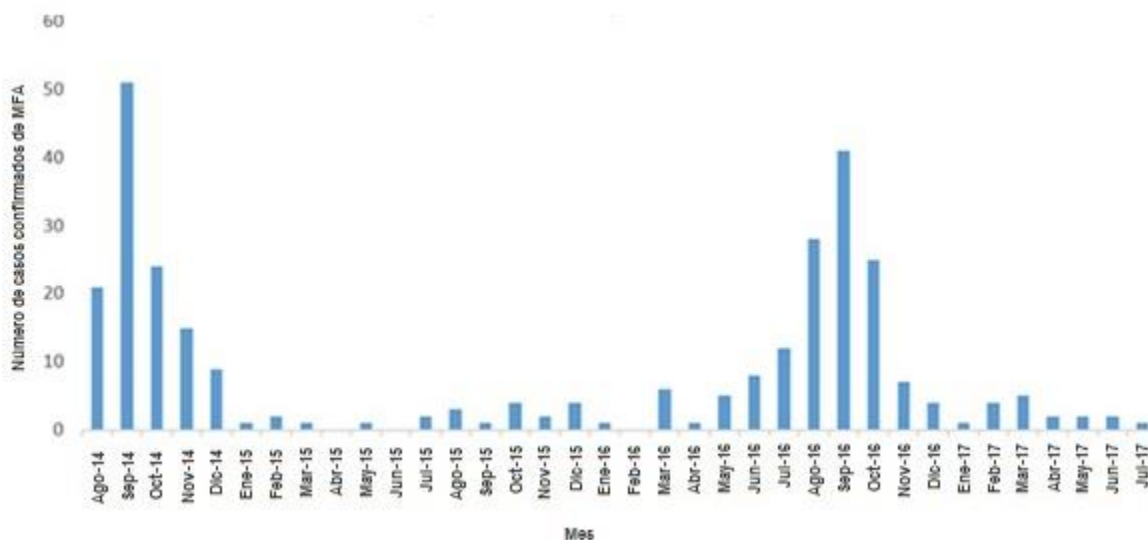
Si bien se han notificado casos esporádicos de enterovirus desde los años 60, no fue sino hasta agosto de 2014 que se documentó el primer brote con casos en los Estados Unidos (1).

Entre agosto y diciembre de 2014, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América informaron sobre el aumento de mielitis flácida aguda (MFA) asociado con un brote de enfermedad respiratoria causada por enterovirus (EV) D68 (2,3). De 120 casos de MFA notificados en 34 estados, la mediana de edad fue de 7,1 años (rango 4,8-12,1 años), 59% eran hombres y 81% presentaron enfermedad respiratoria antes de la aparición de los síntomas neurológicos (4,5). A partir de este evento se inició la vigilancia voluntaria de MFA en algunos estados detectándose casos esporádicos en 2015 y un nuevo aumento de casos en 2016 (**Figura 1**). Adicionalmente se notificaron casos en Asia, Canadá y Europa (1).

El EV-D68 comparte características con los rinovirus, por lo cual causa principalmente enfermedades respiratorias, no obstante, su rol en la patogenia de enfermedades neuroinvasivas no está claramente definido.

Cita sugerida: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Mielitis Flácida Aguda (MFA) asociada a la infección por enterovirus humano D68 en el contexto de la vigilancia de la Parálisis Flácida Aguda, 1 de noviembre de 2017, Washington, D.C. OPS/OMS. 2017

Figura 1. Casos de mielitis flácida aguda en los Estados Unidos. Agosto de 2014 – julio 2017.



Fuente: Publicado por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades y reproducido por la OPS/OMS

En 2016, el Centro Europeo para Control y Prevención de Enfermedades (ECDC) informó que Dinamarca, España, Francia, los Países Bajos, el Reino Unido y Suecia notificaron la ocurrencia de conglomerados y casos aislados de síndromes neurológicos graves en niños y adultos asociados a la infección por enterovirus entre los cuales fue detectado EV-D68¹.

En octubre de 2017, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de la Argentina informó sobre la ocurrencia de un conglomerado de casos de mielitis flácida aguda (MFA) asociado a la infección por EV-D68. Entre las semanas epidemiológicas (SE) 13 y SE 21 del 2016 se identificaron 15 casos de MFA en residentes de las provincias de Buenos Aires (13) y de Chubut (1 caso) y de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA; 1 caso). Todos los casos fueron en menores de 15 años, dado que los casos se detectaron en el contexto de la vigilancia de parálisis flácida aguda (PFA). Esta situación coincidió con el aumento de casos de PFA en menores de 15 años observado a nivel nacional entre las SE 16 y SE 21 de 2016. En 6 de los 15 casos de MFA notificados, el Laboratorio Regional de Referencia de Poliovirus del Servicio de Neurovirosis - INEI - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" detectó la presencia de EV-D68. Los resultados positivos correspondieron a muestras de aspirado naso-faríngeo y en un caso también se obtuvo el mismo resultado en muestra de líquido cefalorraquídeo. Además, se detectó EV humano B y EV humano C en muestras de materia fecal (MF) en dos de los casos de MFA; rinovirus C en un caso y virus coxsackie A13 en un caso (7).

Considerando el contexto de eliminación de la polio², el cambio de la vacuna oral de polio (OPV por sus siglas en inglés) trivalente por la vacuna OPV bivalente desde abril del 2016, el hecho de que la MFA está incluida dentro de los cuadros de parálisis flácidas agudas y la necesidad de aumentar el conocimiento sobre el rol de los enterovirus en la epidemiología de

¹ European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable disease threats report, 13-19 November 2016, week 46. Disponible en el siguiente enlace: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-13-19-november-2016-week-46>

² El último caso de poliovirus salvaje en las Américas ocurrió en 1991.

las enfermedades neuroinvasivas, la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) enfatiza a los Estados Miembros que los enterovirus hacen parte del diagnóstico diferencial de casos de PFA.

A continuación se presenta una serie de orientaciones a las autoridades de salud respecto a vigilancia, incluido la detección por laboratorio.

Orientaciones para las autoridades nacionales

Manejo de casos

Es necesario que un paciente con sospecha de MFA tenga acceso oportuno a servicios médicos con capacidad para el manejo de síndromes neurológicos. La capacidad de realizar un diagnóstico diferencial tiene gran relevancia para definir exámenes complementarios, el tratamiento a seguir, orientar la rehabilitación y finalmente determinar el pronóstico.

Vigilancia

La vigilancia de MFA asociada a enterovirus es un componente de la vigilancia de la PFA y como tal un apoyo a los esfuerzos de erradicación de la poliomielitis. La calidad de esta vigilancia se mide en base a los usuales indicadores de desempeño de la vigilancia de PFA.

Para ello se propone:

- Investigar todos los casos de PFA en menores de 15 años, o en cualquier edad donde se sospeche poliomielitis³, dentro de las 48 horas siguientes a la notificación⁴.
- Si hay una firme presunción de MFA deberá obtenerse una muestra respiratoria (necesaria para detección de enterovirus D68) y deberá considerarse la realización de una resonancia magnética nuclear de columna vertebral.
- Investigar todo incremento de PFA o la presencia de un conglomerado de casos. Ante esta situación se deberá obtener una muestra respiratoria además de la muestra de heces, si hay criterio clínico de MFA.
- Realizar el seguimiento de los casos, 60 días a partir del inicio de la parálisis, a fin de determinar si presentan parálisis residual.

Laboratorio

La detección de poliovirus por laboratorio se basa en el aislamiento del virus en cultivos celulares (L20B y RD), la diferenciación intratípica por pruebas de Transcripción reversa – Reacción en Cadena de la Polimerasa (RT-PCR) en tiempo real y la secuenciación genética.

La detección de EV-D68 se realiza por técnicas moleculares (RT-PCR) que pueden ser tanto convencional como en tiempo real. Siguiendo el algoritmo recomendado para detección de

³ Utilizar las definiciones de caso contenidas en la publicación científica y técnica No. 607 de la OPS/OMS "Erradicación de la poliomielitis: guía práctica". Disponible en el siguiente enlace: http://www1.paho.org/spanish/ad/fch/im/guiapRACTICA_polio.pdf?ua=1

⁴ Todos los casos de PFA deben ser notificados dentro de los 14 días del inicio de la parálisis.

virus respiratorios diferentes a influenza, se recomienda realizar un ensayo de PCR para detección genérica de enterovirus (respiratorios) seguido de PCR con iniciadores específicos para EV-D68 en aquellas muestras que resulten positivas⁵.

El EV-D68 es un enterovirus respiratorio que puede detectarse mejor en muestras respiratorias. Por ello, ante la sospecha de EV-D68 se deberá recolectar una muestra de hisopado nasofaríngeo en medio de transporte viral o aspirado nasofaríngeo en solución fisiológica. Las muestras de líquido cefalorraquídeo tomadas (únicamente) por indicación médica, también pueden ser utilizadas para la detección del virus. Adicionalmente, las muestras de heces que fueron colectadas para descartar poliovirus⁶, podrán ser utilizadas para confirmar EV-D68; aunque deberá tomarse en cuenta que la posibilidad de detección a partir de este tipo de muestra es baja.

Obtención y transporte de muestra

Se deberá garantizar la calidad de la obtención, el transporte y el almacenamiento de las muestras obtenidas (sean estas respiratorias y/o de heces). Para ello es importante que tanto a nivel central como en los niveles sub-nacionales los laboratorios verifiquen si el recipiente utilizado para el transporte de la muestra fue el adecuado; el tipo y cantidad (8 gramos de heces) de la muestra es suficiente; que se ha mantenido la adecuada cadena de frío y se ha empacado e identificado correctamente la muestra.

Para la toma y transporte de muestras respiratorias se recomienda seguir los lineamientos del la guía operativa para vigilancia de Enfermedad tipo influenza (ETI) e infección respiratoria aguda grave (IRAG) de OPS, 2014 (8).

Referencias

1. Holm-Hansen CC, Midgley SE, Fischer TK. Global emergence of enterovirus D68: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2016;16(5):e64-75. 10.1016/S1473-3099(15)00543-5
2. Acute Flaccid Myelitis in the United States. Center for Disease Control and Prevention. Available at: <https://www.cdc.gov/acute-flaccid-myelitis/afm-surveillance.html>
3. Aliabadi N, Messacar K, Pastula DM, *et al*. Enterovirus D68 Infection in Children with Acute Flaccid Myelitis, Colorado, USA, 2014. *Emerging Infectious Diseases*. 2016;22(8):1387-1394. doi:10.3201/eid2208.151949
4. Sejvar J. *et al*. Acute Flaccid Myelitis in the United States, August – December 2014: Results of Nationwide Surveillance. *Clinical Infectious Diseases*. Volume 63, Issue 6, 15 September 2016, Pag 737–745. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw372>

⁵ Para la detección molecular, se recomienda la implementación de los protocolos del CDC “Enterovirus D68 (EV-D68) 2014 outbreak strain-specific real-time reverse transcription / Polymerase chain reaction (rRT-PCR) assay instructions-Version 10/14/2014”. Disponibles en el siguiente enlace: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/25698>

⁶ La muestra de heces se debe obtener en los primeros 14 días de inicio de la parálisis.

5. Messacar, K., Schreiner, T. L., Van Haren, K., Yang, M., Glaser, C. A., Tyler, K. L. and Dominguez, S. R. (2016), Acute flaccid myelitis: A clinical review of US cases 2012–2015. *Ann Neurol.*, 80: 326–338. doi:10.1002/ana.24730
6. Communicable disease threats report, 13-19 November 2016, week 46; European Centre for Disease Prevention and Control. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-13-19-november-2016-week-46>
7. Notificación del Centro Nacional de Enlace de Argentina a la OPS/OMS.
8. OPS/OMS Guía operativa para la vigilancia centinela de ETI e IRAG, 2014. Disponible en: http://www.paho.org/hon/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=influenza-a-h1n1&alias=58-guia-operativa-vigilancia-centinela-de-eti-e-irag&Itemid=211
9. OPS/OMS Publicación científica y técnica No. 607. Erradicación de la poliomielitis: guía práctica. Disponible en: http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/fieldguide_Polio_2ndEd_s.pdf?ua=1

Enlaces de utilidad

- OPS/OMS - Poliomielitis: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=7069&Itemid=1712&lang=es
- OPS/OMS Guía Práctica: Introducción de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV). Washington, DC: OPS, 2014. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=27708&Itemid=270&lang=es