

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA DE MEXICO

Tiempo de espera en los procedimientos de vigilancia epidemiológica por laboratorio de casos de Parálisis Flácida Aguda/Poliomielitis, enterovirus no polio y poliomieltis paralitica asociada a vacuna (VAPP) en menores de 15 años en México, en el periodo 2014-2018

Proyecto de titulación para obtener el título de Maestro en Salud Pública con área de concentración en Enfermedades Infecciosas.

Fernando Tirado de la Mora

Generación 2017-2019

Director: MC. EEI. José Luis Díaz Ortega

Asesor: MC. MSP. Leticia D. Ferreyra Reyes

Cuernavaca, Morelos, agosto de 2019

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. ANTECEDENTES.....	6
3. MARCO TEÓRICO	10
3.1 Etiología	10
3.2 Patogenia	11
3.3 Periodo de incubación	11
3.4 Signos y Síntomas.....	11
3.5 Tratamiento	12
3.6 Vacunación.....	12
3.7 Eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización (ESAVI) por OPV	13
3.8 Diagnostico Diferencial.....	15
3.9 Vigilancia Epidemiológica de PFA/Poliomielitis	15
3.10 Definiciones operacionales	17
3.11 Indicadores de la vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis	18
3.12 Toma, manejo, envío, recepción y almacenamiento de las muestras	20
3.12.1 Toma de muestra.....	20
3.12.2 Envío de muestra.....	21
3.12.3 Recepción de muestras	21
3.12.4 Rechazo de muestras	21
3.13 Procedimientos del laboratorio	22
3.13.1 Tratamiento de las muestras.....	22
3.13.2 Inoculación y aislamiento viral	23
3.13.3 Identificación de poliovirus por RT-PCR en tiempo real	24
3.14 Modelo de líneas de espera	25
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	26
5. JUSTIFICACIÓN	26
6. OBJETIVO GENERAL.....	27
6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	27
7. MATERIAL Y MÉTODOS	28
7.1 Tipo de diseño	28
7.2 Fuente de datos	28

7.3 Población de estudio	28
7.4 Criterios de selección	29
7.5 Criterios de exclusión	29
7.6 Periodo de análisis	29
7.7 Herramienta de investigación.....	29
7.8 Operacionalización de variables	30
7.9 Plan de análisis.....	41
7.9.1 Análisis del Modelo de líneas de espera.....	41
7.10 Resultados esperados.....	44
7.11 Consideraciones éticas	44
8. RESULTADOS.....	45
9.DISCUSIÓN.....	70
10. CONCLUSIONES.....	74
11. LIMITACIONES.....	76
12.RECOMENDACIONES.....	76
13. BIBLIOGRAFÍA.....	77
ANEXOS	81

1. INTRODUCCIÓN

En 1985 la Organización Panamericana de la Salud (OPS/PAHO) propuso como meta la erradicación (actualmente se define la erradicación como la ausencia de casos de poliomiелitis y del virus de polio a nivel mundial) del poliovirus silvestre en las Américas.¹ Tres años después la Asamblea Mundial de la Salud puso en marcha la Iniciativa de Erradicación Mundial de la Poliomiелitis (GPEI por sus siglas en inglés) para lograr este objetivo, diversos organismos públicos y privados como la Organización Mundial de la Salud (OMS/WHO), la Fundación Rotaria, los Centros para el Control y Prevención Enfermedades (CDC's), el Fondo Internacional de Emergencia de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) y la Fundación Bill & Melinda Gates han unido esfuerzos. Gracias a esta iniciativa se ha logrado reducir la incidencia de esta enfermedad en más del 99%, salvando de la parálisis flácida a más de 10 millones de personas en el mundo.² Sin embargo su erradicación se ha demorado por factores demográficos, socioculturales, económicos y por conflictos bélicos.

A pesar del esfuerzo global por erradicar la poliomiелitis, dos de las seis regiones de la OMS: Mediterráneo Oriental y África, no han logrado obtener la certificación de región libre de polio, debido a que Afganistán, Pakistán y Nigeria son países donde la poliomiелitis aun es endémica, es decir, no han logrado interrumpir la transmisión local del poliovirus silvestre tipo 1 (WPV1).³

Con el objetivo de evitar completamente la incidencia de casos de poliomiелitis en el mundo, se diseñó el Plan estratégico para la erradicación de la poliomiелitis en su fase final 2013-2018 (PEESP). El Plan parte de cuatro objetivos principales: 1. Detectar e interrumpir la transmisión de los poliovirus silvestres, vacunales y derivados de la vacuna; 2. Fortalecer los programas de vacunación rutinaria y retirar la vacuna antipoliomiелítica oral cuando se haya logrado erradicar este padecimiento, 3. Contener y preferentemente destruir de manera segura todas las reservas de poliovirus y certificar que todas las regiones del mundo están libres de

poliomielitis y por último 4. Describir el legado de la experiencia de erradicación, considerando que la infraestructura necesaria para la lucha contra la polio contribuya a futuras metas en salud.²

En la fase final de la erradicación de la poliomielitis los países del mundo deberán demostrar que disponen de un sistema de vigilancia epidemiológica de elevada calidad, para asegurar que no se presentan casos de poliomielitis no detectados por el sistema.

Para avanzar en la contención mundial de los poliovirus silvestres (WPV por sus siglas en inglés), poliovirus vacunales Sabin (VPV por sus siglas en inglés) y poliovirus derivados de la vacuna (VDPV por sus siglas en inglés), se ha puesto en marcha el Plan de Acción Global (GAPIII) que tiene como propósito reducir el riesgo de restablecimiento de la circulación de poliovirus silvestres y derivados de la vacuna, eliminando el material infeccioso y potencialmente infeccioso de la red de laboratorios de diagnóstico e investigación de todos los países, o confinando los poliovirus en laboratorios esenciales de poliovirus (PEF) certificados siguiendo los lineamientos de la OMS.⁴

Si bien, en México ya está eliminada la poliomielitis, el país está comprometido con las estrategias mundiales de la erradicación en la fase final promovidas por la OMS, por tal motivo es importante describir el avance del país en el cumplimiento de los indicadores de laboratorio de vigilancia epidemiológica y en los avances de la encuesta GAPIII para la contención de poliovirus en las modalidades antes referidas.

La medición de los tiempos y movimientos en el laboratorio para mantener una vigilancia epidemiológica de calidad fue el propósito de este trabajo para obtener el grado de maestro en Salud Pública con área de concentración en Enfermedades Infecciosas.

2. ANTECEDENTES

La poliomielitis es una enfermedad transmisible que afecta al Sistema Nervioso Central (SNC), ocasionando una parálisis flácida asimétrica, por lo tanto, es considerada un problema de salud pública ya que discapacita principalmente a niños menores de 5 años^{1,8}. La palabra poliomielitis proviene del griego, “*polios*” que significa gris, “*myelo*” medula espinal e “*itis*” inflamación²⁵.

El registro antiguo más convincente es una pintura egipcia (1403-1365a.C) en la que muestra a niños con miembros inferiores atrofiados y usando una especie de muleta para poder caminar²⁶.

En 1789, en la segunda edición del “*tratado sobre enfermedades de los niños*” el médico Ingles Michael Underwood, dio la primera descripción clínica sobre la poliomielitis en la que refiere como “una debilidad en las extremidades inferiores en los niños”^{25,26}.

En 1840, Heine publicó una monografía donde define a la poliomielitis como una parálisis espinal infantil, Duchenne en 1855 y Charcot en 1870 descubrieron que la poliomielitis atrofiaba las astas anteriores de la materia gris de la medula espinal²⁵.

A inicios del siglo XX, la información sobre casos confirmados de poliomielitis era escasa, por subregistro y subestimación de los casos. A medida que la vigilancia epidemiológica fue evolucionando hasta llegar a una vigilancia epidemiológica especial y sindrómica se empezaron a detectar más casos de polio. Por lo tanto, la poliomielitis fue considerada un gran problema de salud global que requería tomar acciones para reducir la incidencia de este padecimiento.^{24,25,28}

Cuba fue el primer país en demostrar que la erradicación de la poliomielitis era posible. En 1962 lanzó una campaña nacional de vacunación anual contra la polio, utilizando la vacuna oral de poliovirus (OPV). La campaña fue dirigida a niños de 1

mes hasta niños de 14 años. Se les administraban 2 dosis de OPV dejando 4 semanas de diferencia entre cada dosis, solo se inmunizaban 2 veces al año. Gracias a esta campaña innovadora se logró una alta cobertura de vacunación y una adecuada vigilancia epidemiológica de los casos sospechosos. Esta estrategia interrumpió la transmisión de poliomielitis en Cuba en mayo de 1962 ^{6,7}.

En la región de las Américas, se estableció la estrategia de vacunación contra la poliomielitis y se añadieron los “Días Nacionales de Vacunación (DNV)” a los programas de rutina². El último caso de WPV en la región de las Américas ocurrió en 1991 en Perú y en 1994, la OMS certificó a la región de las Américas como región libre de WPV.⁸

En el año de 1937, en México se inició el registro de los casos de poliomielitis, reportándose en esa década un promedio de 64 casos por año, lo que sugiere un subregistro de datos, la tasa de morbilidad se incrementó hasta 1,200 casos en el periodo de 1947 a 1955.⁸

En 1956, México inicio con la campaña antipoliomielítica con la aplicación de la vacuna de poliovirus inactivados tipo Salk (IPV/Salk), cinco años más tarde se implementaron campañas masivas de vacunación con la vacuna trivalente oral atenuada tipo Sabin (tOPV). El último caso de poliomielitis por WPV en México, inició la parálisis el 18 de octubre de 1990, en Tomatlán, Jalisco.⁸ Mientras que los últimos casos de poliomielitis asociada a la vacuna fueron en Comalcalco, Tabasco en julio de 2004 y en Tizayuca, Hidalgo en enero de 2006.²⁴

Las acciones para la erradicación de la poliomielitis en México se iniciaron en 1986, con la estrategia “Días Nacionales de Vacunación”, la que al aumentar su duración e incorporarse otros elementos de salud pública, se denomina ahora “Semana Nacional de Salud”. En 1988 se conformó el Laboratorio de Poliovirus en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE) como parte de las estrategias para la erradicación de la polio. En este laboratorio se realiza el

procesamiento de las muestras de casos probables de poliomielitis y desde 1990, participa en la vigilancia epidemiológica de Parálisis Flácida Aguda (PFA).⁹

En 1988, se estimaba que la incidencia anual de poliomielitis parálitica era 350,000 casos en más de 125 países⁵. Actualmente solo tres países continúan con la transmisión endémica del WPV. Hay 3 serotipos del WPV 1, 2, y 3. El último caso de poliomielitis por el serotipo 2 (WPV2) fue aislado en la India en 1999 y declarado erradicado en el 2015, el último caso del serotipo 3 (WPV3) ocurrió en noviembre del 2012 en Nigeria, desde entonces, sólo se ha reportado la transmisión del serotipo 1 silvestre (WPV1) en Afganistán, Pakistán y Nigeria (último caso en agosto del 2016). En 2017 se reportaron 22 casos WPV1, 15 casos menos que el año anterior.⁵ Para el 2018, aumentaron los casos de poliomielitis por el WPV 1, se identificaron 33 casos nuevos (21 en Afganistán y 12 en Pakistán). Desde el 1 de enero hasta el 13 de agosto del 2019 se han reportado 65 casos nuevos de polio por el WPV1 (12 en Afganistán y 53 en Pakistán)²⁹.

Si bien la vacuna OPV ha sido una herramienta eficaz en la lucha contra la poliomielitis, los poliovirus atenuados de la OPV pueden sufrir cambios genéticos durante su replicación en el intestino. Se estima que entre 1 por cada 900,000 niños desarrolla poliomielitis parálitica asociada a vacuna (VAPP) en la primera dosis de OPV¹⁰ y aproximadamente se presenta un caso de VAPP por cada 6.9 millones en las dosis subsecuentes²⁵.

Una problemática presentada en los países que aplican la vacuna tOPV, y que no alcanzan coberturas altas de vacunación, es la emergencia de un nuevo tipo de poliovirus, el “poliovirus derivado de la vacuna” (VDPV)¹¹. De los tres serotipos de poliovirus, el poliovirus Sabin 2 es más eficiente que los serotipos 1 y 3 para producir VAPP y para diseminarse en la población susceptible en su variante VDPV2. Con la finalidad de eliminar el riesgo de VAPP en la fase final de la erradicación de la poliomielitis (“endgame”), el Comité de Expertos de la OMS

impulsó la retirada del poliovirus tipo 2 vacunal de la formulación de la vacuna tOPV, siendo sustituida esta vacuna por la bOPV (contiene solo los serotipos 1 y 3). Este cambio o “switch” se llevó a cabo a nivel mundial entre abril y mayo del 2016, por lo tanto, se ha proscrito el uso de la vacuna tOPV tanto en el esquema rutinario, como en campañas. Con la finalidad de reducir el riesgo de casos y brotes de poliomiелitis por WPV2, por poliovirus Sabin 2 y por VDPV 2, se introdujo en el esquema de vacunación de los niños al menos una dosis inyectable de tIPV^{2,11,12}, en México se aplica la vacuna tIPV incluida en la vacuna pentavalente acelular (PVac) en el esquema básico de 3 dosis y un refuerzo²³.

Los VDPV fueron identificados por primera vez en las Américas en un brote de poliomiелitis parálitica que ocurrió en Haití y en la República Dominicana en 2000-2001, con 21 casos (8 casos en Haití y 13 casos en República Dominicana) por un cVDPV tipo 1³¹. Del año 2000 al 2009 se registraron 12 brotes de cVDPV en 3 continentes, el mayor brote fue causado por cVDPV tipo 2, en Nigeria. La baja cobertura de vacunación fue el principal motivo por el cual emergieron estos brotes, los cuales se controlaron con la administración de la OPV²⁴.

En el año 2017, Se identificaron 91 casos de cVDPV del tipo 2, 74 casos se reportaron en Siria, mientras que en la República Democrática del Congo se reportaron 22 casos³⁰.

En 2009, con ayuda de la OPS y los CDC de Atlanta, se implementó en el INDRE la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR) la cual permite la diferenciación entre WPV, poliovirus Sabin y VDPV. La vía de entrada al sistema de vigilancia epidemiológica en la mayoría de los países del mundo son los casos de PFA. En México se realiza monitoreo permanente de la calidad de las muestras de laboratorio, el transporte de estas y el uso de equipos para almacenamiento, de igual forma se incluyen aspectos de calidad de la información, notificando periódicamente a los servicios de salud sus resultados⁹.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Etiología

La poliomielitis es una enfermedad infecciosa que afecta principalmente a niños menores de 5 años, no inmunizados. Esta enfermedad daña directamente al sistema nervioso central (SNC), ocasionando PFA y es causada por un enterovirus de la familia *Picornaviridae*. El poliovirus se subdivide en tres serotipos, denominados 1, 2 y 3. Los 3 serotipos pueden provocar PFA. Actualmente la mayoría de los casos y brotes son atribuibles al serotipo 1 del WPV, pero se presentan también casos atribuibles a VDPV principalmente del serotipo 2^{1,8,16}.

El poliovirus es un enterovirus con un diámetro de 25 a 30 nm, con un genoma monocatenario de ácido ribonucleico (RNA) y tiene aproximadamente 7,500 nucleótidos¹⁴, está recubierto por una nucleocápside (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 formando una simetría icosaédrica y constituyen los antígenos (Ag) importantes para la inducción de anticuerpos neutralizantes^{13,26}.

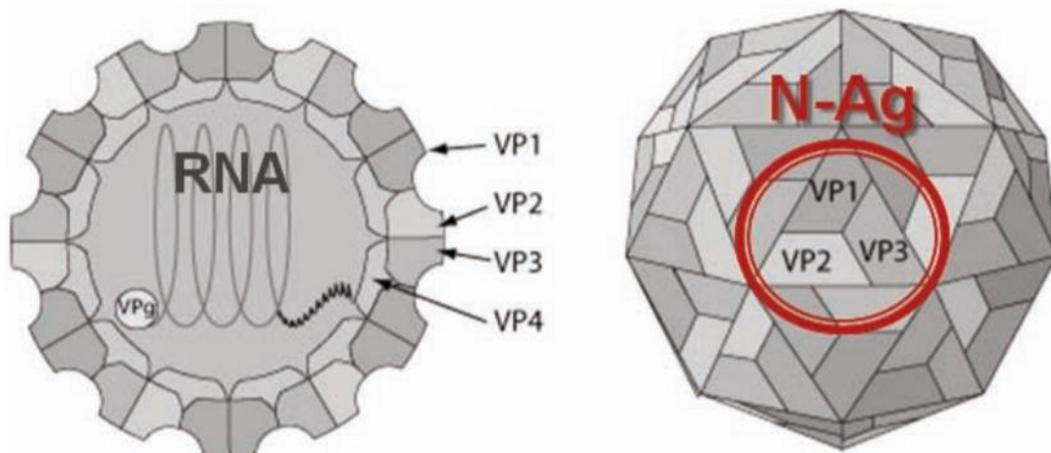


Figura 1: Estructura del virión del poliovirus y sitios de neutralización antigénica Tomado de Fernández E. ¹³

3.2 Patogenia

La vía de transmisión es fecal-oral y/o oral-oral, el virus entra a través de la mucosa oral el cual se replica en los ganglios linfáticos de la faringe y del sistema gastrointestinal¹. El poliovirus infecta las células del epitelio orofaríngeo e intestinal por medio del receptor del poliovirus (PVR), que es la molécula CD155 que está localizado en la superficie de las células epiteliales^{13,15,26}. Una vez que el poliovirus reconoce el receptor, este ingresa al organismo, penetra el tejido linfoide local, posteriormente pasa a torrente sanguíneo e invade células nerviosas que se encuentran en la medula espinal o en el tallo encefálico, dañándolas o destruyéndolas por completo causando una parálisis flácida sin pérdida sensorial permanente^{1,8,17}.

3.3 Periodo de incubación

El poliovirus de forma natural infecta solamente a humanos sin presentar reservorios. El periodo de incubación de la poliomielitis es generalmente de 7 a 14 días, (con un rango de 4 a 40 días). El período de transmisibilidad una vez contagiado el paciente es de 7 a 10 días, existiendo variaciones entre 3 a 35 días antes y después del comienzo de los síntomas^{1,16}. El virus está presente en las secreciones orofaríngeas y en las heces antes del inicio de la enfermedad paralítica^{1,13,15}.

3.4 Signos y Síntomas

La infección por poliovirus puede ser asintomática en aproximadamente 72% de los casos, mientras que otros casos presentan enfermedades leves que no pueden distinguirse clínicamente de otros padecimientos. Los síntomas relacionados con estas enfermedades son: fiebre, astenia, somnolencia, cefalea, náusea, vómito y mialgias, con una duración de 2 a 3 días ^{1,8,16}. Los que evolucionan a la forma aguda y grave presentan mialgias con rigidez de cuello y espalda, así como una parálisis flácida asimétrica, con progresión máxima en

menos de 4 días. Esta parálisis está asociada con la disminución o la ausencia de reflejos osteotendinosos, donde las extremidades inferiores serán mayormente afectadas que las superiores. Si, la parálisis se manifiesta en los músculos intercostales esta podría causar la muerte por un paro respiratorio. La persistencia de la parálisis por un periodo mayor a 60 días después de su inicio es uno de los indicadores clínicos confirmatorios para poliomielitis^{8,16}

3.5 Tratamiento

No hay fármacos o tratamiento específicos para combatir la poliomielitis. El tratamiento consiste en atención sintomática de apoyo durante la fase aguda, incluida la asistencia respiratoria en casos con parálisis de los músculos respiratorios. Una vez superada la fase aguda, la fisioterapia y el tratamiento ortopédico son medidas que facilitan la recuperación y la movilidad del paciente^{1,19}. Por lo tanto, la poliomielitis no tiene cura, pero es prevenible por vacunación.

3.6 Vacunación

La vacunación es una de las estrategias más exitosas de la salud pública con mayor costo – efectividad, ya que, gracias a esta, ha disminuido la incidencia de muchas enfermedades prevenibles por vacunación²⁴.

En el mundo se han empleado dos tipos de vacunas contra la poliomielitis: la tOPV (actualmente bOPV) y la IPV. En 1955, el científico Jonas Salk desarrolló la IPV, que usualmente se hace a partir de cepas selectas del WPV, Mahoney o Brunhilde (para el serotipo 1), MEF-1 (para el serotipo 2) y Saukett (para el serotipo 3). Estas cepas crecen en cultivos de células Vero y en células diploides humanas. Entre 1961 y 1963 el Dr. Albert Sabin desarrolló las OPV monovalente y trivalente a partir de poliovirus vivos atenuados. La atenuación por medio de pases en líneas

celulares reduce la neurovirulencia y la transmisibilidad, manteniendo la inmunogenicidad^{13,19,20,21}.

En México, la OPV se aplica en dos de las Semanas Nacionales de Salud con la finalidad de mantener eliminada la poliomielitis del país. Esta vacuna se aplica a niños de 6 meses a 4 años 11 meses de edad en la primera y segunda Semana Nacional de Salud, siempre y cuando se hayan administrado por lo menos dos dosis de IPV²³.

La IPV se administra en el esquema rutinario a infantes, en 3 dosis, a los 2, 4 y 6 meses de edad, seguidas de un refuerzo que es aplicado a los 18 meses de edad. Adicionalmente se aplican dos veces al año una dosis de vacuna bOPV en las Semanas Nacionales de Salud como se refirió anteriormente. La vacuna IPV también está indicada en personas inmunocomprometidas²¹.

3.7 Eventos supuestamente atribuibles a vacunación o inmunización (ESAVI) por OPV

Los ESAVI son definidos como las manifestaciones clínicas o eventos médicos que ocurren después de la vacunación y son supuestamente atribuidas a la vacunación o inmunización²⁴.

La OPV por su inestabilidad genética, puede perder sitios clave de atenuación a través de la mutación y/o recombinación con otros enterovirus^{10,21}. Si bien, la OPV es muy eficaz contra el WPV, se han reportado pocos casos en los que puede provocar poliomielitis mediante dos mecanismos: la mutación hacia la neurovirulencia y la readquisición de la neurovirulencia¹⁶.

La poliomielitis parálitica asociada a vacuna (PPAV o VAPP por sus siglas en español e inglés respectivamente) es causada por el poliovirus de la cepa Sabin que ha mutado durante su replicación y ha logrado revertir a la neurovirulencia. La VAPP es un evento poco frecuente, el cual ocurre en individuos recientemente

vacunados y en individuos susceptibles que están expuestos indirectamente al virus vacunal. El riesgo de VAPP es mayor en la primera dosis que con las subsecuentes^{13,16,20,21,22}. Estimaciones de la OMS, sugieren que la incidencia global de VAPP en países que usan la OPV podría ser de 250 a 500 casos por año, de los cuales, de acuerdo al conocimiento disponible, el 40% correspondería al serotipo 2^{19,22}.

Los poliovirus derivados de la vacuna (VDPV), son definidos como aquellos poliovirus de la cepa Sabin que se han replicado constantemente y por un tiempo de excreción prolongado en un individuo con inmunodeficiencia o en una comunidad con baja cobertura de vacunación y por lo tanto readquirieron la neurovirulencia y la transmisibilidad de un WPV. La divergencia genética en la secuencia del gen que codifica para la proteína VP1 de la cápside, con respecto al poliovirus Sabin del serotipo 1 y 3 debe ser mayor o igual al 1% para considerarse VDPV, mientras que para el serotipo 2, debe ser mayor o igual al 0.6%^{16,18,19,21}

Los poliovirus derivados de la vacuna se subdividen en tres categorías:

1. **Poliovirus derivado de la vacuna circulante. (cVDPV):** Este poliovirus ha sido aislado de brotes y ha mostrado tener características epidemiológicas y biológicas similares a los WPV. Estos poliovirus se transmiten de persona a persona en la comunidad, por lo tanto, una baja cobertura de vacunación es un factor de riesgo para la emergencia de un brote por cVDPV^{1,13,16,17,18,19}.
2. **Poliovirus derivado de la vacuna relacionados con casos de inmunodeficiencia (iVDPV):** Este poliovirus se ha aislado en personas con inmunodeficiencias primarias. Por lo tanto, estas personas con problemas en su sistema inmunológico pueden excretar de forma crónica el poliovirus, se han informado casos en que la excreción persiste durante 10 años.

Aunque la prevalencia de iVDPV es baja, es un potencial riesgo para la erradicación global de la poliomielitis^{1,13,16,17,18,19}.

- 3. Poliovirus derivado de la vacuna ambiguo (aVDPV):** Son poliovirus aislados a partir de aguas residuales y su origen es desconocido^{1,13,16,17,18,19}.

3.8 Diagnostico Diferencial

Es complicado confirmar un caso de poliomielitis parálitica en la fase aguda, ya que algunas enfermedades y trastornos provocan signos y síntomas similares. Por lo tanto, es necesario acudir a técnicas de laboratorio como la RT-PCR en tiempo real para el diagnóstico definitivo. Los casos de poliomielitis requieren hacer diagnóstico diferencial con padecimientos clínicamente similares como Síndrome de Guillain-Barré (SGB), mielitis transversa, intoxicación por *Karwinskia humboldtiana* y otros casos de PFA atribuibles a neuritis traumática y a algunos enterovirus no polio como los Coxsackievirus, Echovirus y enterovirus D68¹.

Las diferencias más importantes entre poliomielitis y otras enfermedades causantes de PFA es que para la poliomielitis: 1) las secuelas paráliticas son más graves y permanentes, 2) la parálisis es asimétrica y 3) se establece una parálisis residual a los 60 días de haber comenzado la parálisis¹.

3.9 Vigilancia Epidemiológica de PFA/Poliomielitis

La vigilancia epidemiológica es un proceso que busca la recolección sistemática, oportuna y confiable de información para identificar, medir y analizar los problemas de salud que afectan a la población. Con esta herramienta los tomadores de decisiones pueden orientar las acciones para el control de problemas de salud o mejorar los programas de salud pública ya establecidos. como la promoción de la salud y la prevención de las enfermedades^{27,32}.

La vigilancia epidemiológica de la poliomielitis se basa principalmente en la detección de casos de PFA debido a que comparten ciertas características clínicas^{1,8}. El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de PFA en México, se estableció en 1989. Este sistema está conformado por varias estrategias y procedimientos específicos para recopilar información y reportar la situación epidemiológica en la que se encuentra el país. Estas estrategias son:

La vigilancia epidemiológica convencional, se basa en la notificación pasiva de las unidades notificadoras que forman parte de la red nacional de notificación de PFA en menores de 15 años, incluye información general como edad, sexo, la institución y la unidad de atención del caso²⁸.

La vigilancia epidemiológica especial, se apoya en un estudio individual de los casos de PFA, incluyendo la toma adecuada de heces para el diagnóstico por laboratorio, la descripción detallada de factores asociados al padecimiento, como antecedente de vacunación antipoliomielítica, exposición a virus Zika, enterovirus no polio (Coxsackievirus, Echovirus, enterovirus D68, Enterovirus 71 etc.), intoxicación por *Karwinskia humboldtiana*. El estudio individual de caso incluye el análisis de los resultados por laboratorio y la clasificación final del caso para su confirmación o descarte, para lo cual es básico el seguimiento de los 60 días posteriores al inicio de la PFA para evaluar parálisis residual. En la clasificación final debe estar claramente establecido el diagnóstico alternativo si se descarta la posibilidad de poliomielitis²⁸.

La vigilancia epidemiológica basada en el laboratorio requiere cumplir tiempos críticos para la obtención de muestras de los casos de PFA, su llegada al laboratorio, el procesamiento por métodos moleculares, la emisión de resultados y la clasificación final de los casos²⁸.

3.10 Definiciones operacionales

Caso de PFA: “Toda persona menor de 15 años de edad que presente parálisis flácida aguda, por cualquier razón, excepto traumatismo grave, o toda persona de cualquier edad en la que se sospeche poliomiélitis”¹.

Caso confirmado de Poliomiélitis: “Toda persona que cumpla con la definición operacional de caso de PFA en la cual se haya identificado en muestras de heces el poliovirus silvestre o esté asociado epidemiológicamente a una persona donde se aislé el poliovirus silvestre, con o sin parálisis residual”^{8,9}.

Clasificación de caso

Caso confirmado de Poliomiélitis asociado a Vacuna (VAPP): “Caso de PFA con antecedente de aplicación de una dosis de vacuna OPV entre los 4- 40 días previos al inicio de la parálisis y que se haya aislado el poliovirus vacunal de su muestra de heces, o que haya tenido contacto con otra persona a la que se haya aislado el poliovirus vacunal mediante técnicas de laboratorio RT-PCR en tiempo real”^{1,8}.

Caso confirmado de Poliomiélitis por poliovirus derivado de la Vacuna (VDPV): “Caso de poliomiélitis en el que se identifica en heces mediante técnicas de laboratorio reconocidas por el InDRE, una divergencia igual o mayor al 0.6% para el serotipo 2 o una divergencia mayor al 1% para el serotipo 1 y 3 de la secuenciación genómica codificante de la proteína VP1 del poliovirus vacunal o que este asociado epidemiológicamente a una persona donde se aísle el virus derivado de la vacuna OPV”⁸.

Caso descartado de Poliomiélitis: “Todo caso de PFA en la que no se identifique la presencia de WPV o VDPV en las heces mediante RT-PCR, que demuestre etiología diferente a la poliomiélitis o el cuadro no es clínicamente

compatible, y que tiene al menos una muestra de heces adecuadas y con resultado negativo o caso de PFA en el que no se obtuvo muestras de laboratorio, pero cuenta con evidencias clínicas y epidemiológicas para descartar el diagnóstico de poliomielitis por un Comité de Expertos”^{8,9,28}.

Caso probable de Síndrome de Guillain-Barré asociado a la infección por el virus del Zika: “Todo caso de PFA que en los 21 días previos al inicio de la parálisis haya cumplido definición de caso probable de Infección por virus Zika”^{8,9,28}.

Caso confirmado de Síndrome de Guillain-Barré asociado a la infección por el virus del Zika. “Caso clasificado como SGB asociado a la infección por virus del Zika y con confirmación de laboratorio a este virus mediante la detección de ARN viral mediante RT-PCR en tiempo real”^{8,9,28}.

Caso descartado de Síndrome de Guillain-Barré asociado a la infección por el virus del Zika. “Caso de SGB en quien se demuestre etiología diferente a la infección por virus Zika”^{8,9,28}.

3.11 Indicadores de la vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis

El último caso de poliomielitis por WPV en América fue en 1991. Por lo tanto, la OMS certificó que la región de las Américas eliminó la transmisión endémica del WPV en 1994. Aunque se haya certificado la eliminación del WPV en la región de las Américas, aún hay países que continúan con la transmisión endémica del WPV (Afganistán, Pakistán y Nigeria). Por esta situación, es necesario continuar investigando cada caso de PFA en menores de 15 años, con la finalidad de detectar oportunamente cualquier caso importado¹.

Los indicadores de vigilancia epidemiológica de PFA, nos permite evaluar a todos los niveles administrativos del sector salud, el cumplimiento de los procesos y procedimientos de vigilancia epidemiológica.

Tasa de incidencia: Se debe notificar anualmente al menos 1 caso de PFA por cada 100,000 menores de 15 años^{1,28}.

Notificación oportuna: El 80% o más de los casos de PFA en menores de 15 años deberán ser notificados a la jurisdicción en las primeras 24 horas posteriores al primer contacto con los servicios de salud^{1,28}.

Estudio oportuno: Al 80% o más de los casos de PFA en menores de 15 años, se les deberá realizar un estudio epidemiológico en las primeras 48 horas posteriores a su detección^{1,28}.

Clasificación oportuna: Al 80% o más de los casos de PFA en menores de 15 años, se les deberá realizar una segunda valoración neurológica dentro de los primeros 71 días de haber iniciado la parálisis²⁸.

Muestra adecuada: Al 80% o más de los casos de PFA en menores de 15 años, se les deberá tomar muestra de heces dentro de los primeros 14 días de haber iniciado la parálisis, que la muestra venga en un envase de plástico de boca ancha con tapa de rosca con 5 a 10 gramos de heces y que se conserve entre 0°C a 10°C desde su toma hasta su llegada al laboratorio de poliovirus^{1,28}.

Unidades notificantes: El 80% o más de las unidades médicas, deberán notificar semanalmente todos los casos de PFA a la DGE^{1,28}.

Caso de PFA con antecedente de cuadro de infección por virus Zika con muestra: El 80% o más de los casos de PFA con antecedente de infección por ZIKV, que se les haya tomado muestra de saliva y orina dentro de los 17 días entre el inicio de la parálisis y la fecha de inicio de cuadro de ZIKV^{1,28}.

Detección de enterovirus no polio: Al 10% o más de las muestras analizadas de casos de PFA en menores de 15 años se deberá detectar enterovirus no polio¹.

Intervalo entre la fecha de obtención de la muestra y la fecha de recepción al laboratorio nacional de referencia: el 100% de las muestras de los casos de PFA en menores 15 años deberán llegar al laboratorio del poliovirus (InDRE) en un plazo de 5 o menos días después de haber obtenido la muestra¹.

Intervalo entre la fecha de recepción de muestras y la fecha en que se comunican los resultados: el 100% de los resultados de las muestras de los casos de PFA en menores 15 años se deberán comunicar al remitente en un plazo de 28 días después de recibir la muestra¹.

3.12 Toma, manejo, envío, recepción y almacenamiento de las muestras

3.12.1 Toma de muestra

Todas las muestras tomadas para el diagnóstico de PFA, deberán cumplir los requerimientos de muestra adecuada descritos previamente. “Si el paciente no puede evacuar, tomar hisopo rectal manchado en 1 ml de solución salina fisiológica en tubo de plástico y tapón de rosca”^{8,9,27}.

El epidemiólogo, podrá indicar la obtención de muestras de heces de 5 contactos menores de 5 años familiares y no familiares de un caso de PFA, en las siguientes circunstancias:

- a) No hay antecedente de aplicación de la vacuna tOPV o bOPV en los 40 días previos al inicio de la parálisis
- b) Se trata de un caso confirmado de poliomielitis importado y con aislamiento de WPV o VDPV
- c) El caso falleció y no se cuenta con muestra de heces

d) El caso es de cualquier edad, pero presenta un cuadro clínico altamente sospechoso de ser poliomielitis y no existe ningún diagnóstico alternativo²⁸.

3.12.2 Envío de muestra

Las muestras deberán ser enviadas inmediatamente a los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) para posteriormente ser enviadas al Laboratorio Nacional de Referencia (InDRE) acompañadas con el Formato Único de Envío de Muestras Biológicas (REMU-F-12) y el formato del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), debe señalarse que en algunos casos las muestras de heces se han enviado directamente al InDRE. Las muestras deben trasladarse en cajas térmicas bien selladas, manteniendo la temperatura de 0 a 10°C, para protegerlas de la luz se les colocara bolsas de plástico opacas anudadas con ligas^{8,9}.

3.12.3 Recepción de muestras

El InDRE recibe las muestras de parte de los LESP, estas ingresan al área de recepción de muestras (REMU-P-02), en esta área se verifica la temperatura de las muestras, el formato REMU-F-12 y en el oficio original de solicitud de estudio de caso que contiene los datos del paciente, la procedencia del caso (estado y municipio e institución que envía), el diagnóstico inicial y datos epidemiológicos (fecha de inicio de la parálisis, fecha de toma de muestra, fecha de estabilización de la parálisis, número de dosis y fecha de la última dosis de la bOPV). A este oficio se le coloca el sello de recibido del área de recepción de muestras del InDRE para poder ser registradas y procesadas²⁷.

3.12.4 Rechazo de muestras

Debido a la importancia y al compromiso internacional por erradicar la poliomielitis. El programa para la vigilancia epidemiológica de la poliomielitis OMS/OPS señala

que ninguna muestra debe ser rechazada que provenga de casos de PFA menores de 15 años, salvo a criterio del jefe de laboratorio o que sea la segunda toma de la muestra²⁷.

3.13 Procedimientos del laboratorio

Los estudios de laboratorio son de vital importancia para confirmar o descartar un caso de poliomiélitis parálisis, así como identificar si se trata de una infección por WPV, VDPV o un poliovirus vacunal y el serotipo del poliovirus. El laboratorio de poliovirus del InDRE, como laboratorio nacional de referencia, es el órgano normativo para el diagnóstico de la poliomiélitis y la PFA en México^{9,28}.

3.13.1 Tratamiento de las muestras

Una vez que la muestra fue aceptada por parte del área de recepción de muestras, pasa al laboratorio de poliovirus para corroborar la información del estudio epidemiológico y empezar a hacer el registro y el tratamiento de la muestra. Para el registro de la muestra, se revisa en el expediente de muestras de casos de PFA anteriores que han llegado al laboratorio para cerciorarse que no sea una segunda muestra de algún caso ya registrado, si es una segunda muestra, esta se rechaza inmediatamente. Si la muestra, es aceptada, el InDRE le asigna un nuevo folio para registrar la muestra del nuevo caso de PFA en su plataforma (INFOLAB). Los datos que se utilizan para el registro son: nombre del paciente, edad, sexo, lugar de residencia actual, lugar donde se envió la muestra, fecha de inicio de la parálisis, fecha en la que se tomó la muestra y fecha en la que llegó al laboratorio⁹.

Antes del tratamiento de la muestra, se colecta en un criotubo con tapa de rosca una alícuota de la muestra recién llegada al laboratorio, con la finalidad almacenar un parte de la muestra original, estas se rotulan con el número de caso correspondiente. Se les realiza este procedimiento a todas las muestras de los casos de PFA que llegaron al laboratorio de poliovirus y que fueron aceptados⁹.

El tratamiento de la muestra consiste en una serie de pasos que buscan eliminar toda la materia orgánica de la muestra para poder realizar el cultivo. Este tratamiento se conoce como “el clarificado de las muestras” que mediante métodos químicos y físicos separa la materia orgánica que contiene las heces de la muestra, esta materia orgánica se sedimenta y solo se recupera el sobrenadante (el clarificado).

3.13.2 Inoculación y aislamiento viral

El procedimiento de inoculación y aislamiento viral es imprescindible para detectar de una manera oportuna la presencia de poliovirus o enterovirus no polio en las muestras de heces de los casos de PFA.

El clarificado previamente obtenido se inoculará en 3 líneas celulares diferentes: 1. Células RD (células derivadas de Rhabdomyosarcoma Humano) 2. Células L20B (células derivadas de pulmón de ratón, genéticamente modificadas, se les acoplaron el receptor CD155, que es el receptor específico para detectar poliovirus) y 3. Células HEp2C (células Cincinnati, derivados de Carcinoma Epidermoide de laringe humana). La inoculación del clarificado en 3 líneas celulares diferentes nos permitirán detectar la presencia de poliovirus o enterovirus no polio, midiendo el grado de daño celular (efecto citopático) que ocasionan estos virus a las células susceptibles. Para medir el efecto citopático se le asignará un número (+1, +2, +3 y +4) dependiendo del porcentaje de células afectadas por el virus, el +1 indica que el 25% de las células fueron afectadas por el virus, +2 hubo efecto citopático de 26% a 50% de las células, +3 de un 51% a un 75% y +4 si hubo efecto de un 76% a 100% de las células.

Después de la inoculación del clarificado en los cultivos celulares, se realizarán lecturas al microscopio de los cultivos inoculados por 5 días, se lleva un registro diario de lo observado en los medios de cultivo. Si no hubo efecto citopático en los

primeros 5 días, se realiza un pase de la muestra a un medio de cultivo fresco, para observarlo otros 5 días y poder confirmar o descartar el aislamiento de poliovirus o enterovirus no polio. Si hubo efecto citopático, se realizará un pase cruzado a otro medio de cultivo fresco con diferente línea celular (RD+ a L20B y L20B+ a RD) cuando el efecto citopático sea +3 (que el 51 al 75% de las células aparezcan de forma redondeadas, retractiles, refringentes, y desprendidas de la superficie del tubo). Este proceso se realiza para determinar si es un poliovirus o un enterovirus no polio. Este método es el más sensible y eficaz para confirmar o descartar la presencia de poliovirus o algún enterovirus no polio. Cabe mencionar que, si el medio de cultivo se llega a contaminar por cualquier razón, se deberá reiniciar el procedimiento de inoculación o el clarificado de la muestra^{1,8,9,33}.

Si, no hubo efecto citopático, la muestra será considerada como negativa en el aislamiento de poliovirus o enterovirus no polio y solo se capturarán los resultados obtenidos en la plataforma del SINAVE. Pero si hay efecto citopático, la muestra pasara a extracción y purificación de RNA, para realizar una RT-PCR en tiempo real, la cual nos permite hacer una caracterización intratípica^{8,9}.

3.13.3 Identificación de poliovirus por RT-PCR en tiempo real

La Retrotranscripción acoplada a la reacción en Cadena de la Polimerasa en tiempo real, nos permite realizar la confirmación y caracterización de los casos que presentaron algún efecto citopático durante el aislamiento viral. Este es un procedimiento ya establecido por los Centros para el Control y Prevención Enfermedades (CDC).

Como ya se había mencionado la RT-PCR en tiempo real, nos permite hacer una caracterización intratípica, ya que identifica en la muestra si es un poliovirus o un enterovirus no polio. En el caso de los poliovirus, esta técnica nos ayuda a discriminar si es Sabin like tipo 1 y 3, WPV2, No Sabin Like (NSL) 1 o 3, o Sabin like discordantes 1 o 3 e indeterminados. Cuando se identifican enterovirus o

Sabin like 1 y 3 solo se reportan al SINAVE. Sin embargo, si se llegan a identificar Sabin like 1 o 3 discordantes, WPV2, NSL 1 o 3 se reportan y se prepara la muestra para enviarla a los CDC's de Atlanta para que realicen la secuenciación del poliovirus y se pueda identificar el origen y el linaje de este^{8,9}.

3.14 Modelo de líneas de espera

Se le conoce como línea de espera a una fila que es formada por uno o varios clientes que esperan para recibir un servicio. Estas líneas de espera se forman a partir de un desequilibrio entre la demanda de un servicio y la capacidad del sistema para atender ese servicio^{38,39,40}.

Un sistema de colas o línea de espera deberá contar con seis características principales: 1) el tipo de distribución de entradas o llegadas, 2) el tipo de distribución de salidas o retiros, 3) los canales de servicio, 4) la disciplina del servicio, 5) el número máximo de clientes permitidos en el sistema y 6) la fuente o población^{38,39,40}.

La característica 1 hace referencia al tiempo entre llegadas de los clientes a la instalación que ofrece el servicio. La característica 2 refiere al tiempo de servicio, que es el tiempo que le toma a un servidor atender a un cliente. La 3 es el proceso o sistema que está efectuando el servicio para el cliente, este puede ser un canal en serie, paralelo o mixto. La siguiente característica es la disciplina del servicio, esta característica permite elegir entre los clientes cual va a recibir el servicio primero, la disciplina que se utilizará en este estudio será la "First In First Out" (FIFO), en la cual los primeros clientes que llegan son los primeros en ser atendidos. La característica 5, nos permite establecer el número máximo de clientes que pueden ser atendidos en el sistema, esta característica está relacionada con la capacidad del sistema, por lo tanto, el sistema podrá tener una fila infinita o finita. Y por último la sexta característica es la fuente o población, esta puede ser finita o infinita^{38,39,40,41}.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Se cumplen los procedimientos, tiempos y movimientos críticos de las muestras biológicas de casos probables de poliomielitis en la vigilancia epidemiológica de PFA, desde su obtención, su llegada a laboratorio, su procesamiento, su emisión de resultados y su clasificación final?

5. JUSTIFICACIÓN

La poliomielitis parálitica es un problema de salud pública global, ya que aun cuando actualmente está eliminada en la mayoría de los países del mundo, en Afganistán, Pakistán y Nigeria continua activa la cadena de transmisión endémica del padecimiento. En los países de regiones declaradas libres de polio se han presentado casos y brotes asociados a importación de los países endémicos. Las bajas coberturas de vacunación favorecen la mutación continua de los poliovirus vacunales, los cuales al ser excretados al medio ambiente en tales condiciones pueden infectar a los niños susceptibles favoreciendo nuevas mutaciones de los poliovirus vacunales lo que aleja a la progenie viral del virus Sabin original, produciéndose una variedad conocida como poliovirus derivados de la vacuna (VDPV). Actualmente se presentan brotes de VDPV en algunos países de Asia y de África.

En México, la cadena de transmisión endémica de poliomielitis parálitica por WPV fue interrumpida en 1990, presentándose el último caso el 18 de octubre en Tomatlán, Jalisco. Desde entonces se han presentado 5 casos de VAPP en el periodo post eliminación 1991-2014 y no se han identificado casos producidos por VDPV. La vigilancia epidemiológica basada en el laboratorio requiere cumplir tiempos críticos para la obtención de muestras de los casos probables, su llegada al laboratorio, el procesamiento por métodos moleculares, la emisión de resultados y la clasificación final de los casos.

El Proyecto Terminal permitió generar un reporte de la información epidemiológica basada en los registros del laboratorio que permitió evaluar el tiempo de espera entre los procedimientos utilizados en la epidemiología de campo y el registro y desarrollo de procedimientos en el laboratorio hasta el descarte o confirmación de los casos.

6. OBJETIVO GENERAL

Describir el tiempo de espera de los casos probables de poliomielitis desde su ingreso al sistema de vigilancia hasta su salida del sistema con clasificación final (diagnóstico confirmatorio o de descarte).

6.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar el tiempo transcurrido entre la detección de un caso de PFA/poliomielitis y la obtención de las muestras de heces.
- Identificar la proporción de los especímenes que cumplen con el criterio de muestra adecuada de laboratorio.
- Determinar el tiempo transcurrido entre la obtención de las muestras y su envío al laboratorio.
- Identificar el tiempo transcurrido entre la llegada de las muestras al laboratorio y su procesamiento por métodos moleculares.
- Determinar el tiempo transcurrido entre el inicio de los procedimientos de laboratorio y la entrega de resultados.
- Evaluar el tiempo transcurrido entre la entrega de resultados de laboratorio y la clasificación final de los casos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

7.1 Tipo de diseño

Se realizó un estudio de tipo observacional, descriptivo del cumplimiento de indicadores de vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis basada en el laboratorio y de la evaluación de los tiempos de espera entre los procedimientos de obtención de muestras de heces en campo y su llegada al laboratorio, su procesamiento, emisión de resultados y clasificación final de los casos.

7.2 Fuente de datos

Se recabo información disponible a nivel federal en la Dirección General de Epidemiología/InDRE y en el Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia (CeNSIA) del periodo 2014-2018, sobre los casos de PFA en menores de 15 años ocurridos en ese periodo (DGE/InDRE) y sobre cobertura de vacunación antipoliomielítica en menores de 5 años del país (CeNSIA). La información recabada permitió estimar los tiempos y movimientos de estos procedimientos y compararlos con los estándares internacionales normados por la OMS/OPS.

7.3 Población de estudio

Todos los casos de PFA en menores de 15 años en México, notificados en el periodo 2014 al 2018 a la DGE/InDRE. Debido a que se trata de un estudio descriptivo de todos los casos con información disponible, no aplica el cálculo de tamaño de muestra.

7.4 Criterios de selección

Casos de PFA que se notificaron al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica en periodo 2014 al 2018, que tengan un rango de edad de 0 meses a 14 años, 11 meses, 29 días y que cuenten con información completa o con al menos 80% de los datos indispensables para el análisis del cumplimiento de indicadores de laboratorio y de los tiempos y movimientos inherentes a la vigilancia epidemiológica y de laboratorio (descritos en marco teórico).

7.5 Criterios de exclusión

Casos notificados de PFA de menores de 15 años, con información incompleta y en los que no sea posible estimar fechas claves para el análisis de tiempos y movimientos.

7.6 Periodo de análisis

1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018.

7.7 Herramienta de investigación

Se utilizó un instrumento precodificado para recolectar la información disponible en la DGE/InDRE y el CeNSIA (Anexos)

7.8 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Tipo de variable	Rango de variación	Medidas	Fórmula
Fecha de nacimiento	Día, mes y año en el que se registró el nacimiento del individuo	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Edad en años	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo hasta la fecha	Cuantitativa	M= meses (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11) A= años (1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14)	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Edad= fecha de notificación de caso – fecha de nacimiento Frecuencia absoluta= $\sum Edad_i$ Frecuencia relativa (%) = $(\sum Edad_i / \text{Total de casos}) * 100$
Sexo	Condición biológica que hace distinción a las personas en hombres y mujeres	Cuantitativa	0= Femenino, 1= Masculino	Proporciones	Casos de mujeres notificados/ total de casos notificados * 100 Casos de hombres notificados/ total de casos notificados * 100
Lugar de nacimiento	Entidad federativa o país donde nació el individuo	Cuantitativa	1=Ags. 2=B.C. 3=B.C.S. 4=Camp. 5= Coah, 6= Col. 7=Chis. 8= Chih. 9=CDMX. 10=Dgo. 11=Gto. 12=Gro. 13=Hdo. 14=Jal. 15=Méx. 16=Mich. 17=Mor. 18=Nay. 19=N.L. 20=Oax. 21=Pue. 22=Qro 23=Q. Roo 24=S.L.P. 25=Sin. 26=Son. 27=Tab. 28=Tamps. 29=Tlax. 30=Ver. 31=Yuc. 32=Zac. 33= otro país 34=No disponible	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum casos por estado; Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos por estado} / \text{Total de casos}) * 100$
Lugar de residencia	Entidad federativa o país donde reside actualmente el individuo	Cuantitativa	1=Ags. 2=B.C. 3=B.C.S. 4=Camp. 5= Coah, 6= Col. 7=Chis. 8= Chih. 9=CDMX. 10=Dgo. 11=Gto. 12=Gro. 13=Hdo. 14=Jal. 15=Méx. 16=Mich. 17=Mor. 18=Nay. 19=N.L. 20=Oax. 21=Pue. 22=Qro	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum casos por estado; Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos por estado} / \text{Total de casos}) * 100$

			23=Q. Roo 24=S.L.P. 25=Sin. 26=Son. 27=Tab. 28=Tamps. 29=Tlax. 30=Ver. 31=Yuc. 32=Zac. 33= otro país 34=No disponible		
Lugar de notificación	Entidad federativa o país donde se notificó el caso de PFA	Cuantitativa	1=Ags. 2=B.C. 3=B.C.S. 4=Camp. 5= Coah, 6= Col. 7=Chis. 8= Chih. 9=CDMX. 10=Dgo. 11=Gto. 12=Gro. 13=Hdo. 14=Jal. 15=Méx. 16=Mich. 17=Mor. 18=Nay. 19=N.L. 20=Oax. 21=Pue. 22=Qro 23=Q. Roo 24=S.L.P. 25=Sin. 26=Son. 27=Tab. 28=Tamps. 29=Tlax. 30=Ver. 31=Yuc. 32=Zac. 33= otro país 34=No disponible	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum casos por estado; Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos por estado} / \text{Total de casos}) * 100$
Institución que notifica casos de PFA	Institución del sector salud pública o privada donde se notifica el caso de PFA	Cuantitativa	1=SSA, 2=IMSS, 3=ISSSTE, 4=PEMEX, 5=SEDENA, 6=SEMAR, 7=institución privada, 8=otro 9=no disponible	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum casos por institución; Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos por institución} / \text{Total de casos}) * 100$
Fecha de primer contacto con los servicios de salud	Fecha en el que el caso de PFA acude por primera vez a los servicios de salud	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Tiempo transcurrido en asistir a los servicios de salud	Tiempo transcurrido en el que el caso acude a los servicios de salud después de haber presentado la parálisis	Cuantitativa	Rango de tiempo transcurrido en días para el primer contacto: [0-n) Donde: n=1,2, 3...	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Tiempo transcurrido=Fecha de primer contacto con servicios de salud-Fecha de inicio de la parálisis Proporción de tiempo de contacto con servicios de salud= $(\text{casos con tiempo transcurrido} / \text{Total de casos}) * 100$
Fecha de estudios epidemiológicos	Fecha en el que el paciente con parálisis le realizan los estudios epidemiológicos	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA

	correspondientes				
Tiempo transcurrido entre el primer contacto con los servicios de salud y el estudio epidemiológico	Tiempo que tarda en realizar el estudio epidemiológico al paciente con parálisis	Cuantitativa	Rango de tiempo transcurrido en horas en realizar el estudio epidemiológico: 1=24 horas, 2=48 horas y 3=>48 horas	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Tiempo transcurrido= Fecha de estudios epidemiológicos - Fecha de primer contacto con servicios de salud Proporción de tiempo de estudios epidemiológicos= (casos con tiempo transcurrido/Total de casos) *100
Notificación a la jurisdicción	Fecha en la que el epidemiólogo encargado notifica a la jurisdicción sobre el caso de PFA	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Tiempo transcurrido para la notificación a la Jurisdicción	Tiempo transcurrido en el que el epidemiólogo notifica el caso de PFA a la jurisdicción sanitaria correspondiente	Cuantitativa	1=24 horas 2=48 horas, 3=72 horas, 4=>72 horas	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Tiempo transcurrido= Fecha que es notificado el caso a la jurisdicción sanitaria-fecha de detección del caso PFA Proporción de tiempo de transcurrido para la notificación: = (casos con tiempo transcurrido/Total de casos) *100
Fecha de notificación al estado	Fecha en que la jurisdicción notifica al estado sobre el caso de PFA	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Notificación a la DGE	Fecha en el que el estado notifica a la DGE sobre el caso de PFA	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Inicio de los primeros síntomas	Fecha en el que el paciente refiere los primeros síntomas	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Síntomas	Presencia de síntomas	Cuantitativa	0=NO, SI=1, 9=Se desconoce	Frecuencia	Casos con presencia de

prodrómicos	prodrómicos 21 días antes al inicio de la parálisis		1A=Fiebre, 1B=Exantema, 1C=Respiratorios, 1D=Conjuntivitis, 1E=Digestivos 1F=Cefalea 1G=Mialgias, 1H=Artralgias, 1I=Signos meníngeos, 1J=Dolor retrocular 1K=Artritis 1L=Otros	absoluta y relativa (proporciones)	síntomas prodrómicos dentro de los 21 días antes del inicio de la parálisis/ (Total de casos de PFA) *100 Frecuencia absoluta= \sum casos con presencia de síntomas prodrómicos; Frecuencia relativa (%) = (\sum casos con presencia de síntomas prodrómicos _i / Total de casos con síntomas prodrómicos) *100
Diagnóstico inicial	Diagnostico probable del caso	Cuantitativa	1=Poliomielitis, 2=PFA	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Proporción de casos con diagnóstico inicial= casos con diagnóstico inicial/ (Total de casos) *100
Antecedente de vacunación antipoliomielítica pentavalente	El caso presenta dosis administradas de la vacuna antipoliomielítica pentavalente acelular	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce Numero de dosis: 1,2,3	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Proporción de casos con aplicación de la pentavalente acelular= Casos a los que se les administro por lo menos una dosis de pentavalente acelular/ (Total de los casos) *100 Frecuencia absoluta= \sum casos con dosis aplicadas de la pentavalente acelular; Frecuencia relativa (%) = (\sum casos con dosis aplicadas de la pentavalente acelular _i / Total de casos con dosis aplicadas de la pentavalente acelular) *100
Última aplicación de la vacuna pentavalente	Fecha en la que se le administro la última dosis de la vacuna antipoliomielítica	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA

	pentavalente acelular				
Fuente de información de vacuna (pentavalente)	Comprobante de administración de dosis de la vacuna antipoliomielítica pentavalente acelular	Cuantitativa	1=Cartilla, 2=Comprobante, 3=Censo nominal, 9=Se desconoce	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	<p>Proporción de casos con comprobante de administración de la pentavalente acelular= Casos con comprobante de administración de la pentavalente acelular/ (Total de casos con dosis aplicadas de la pentavalente acelular) *100</p> <p>Frecuencia absoluta= \sum casos con comprobante de administración de la pentavalente acelular_i</p> <p>Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos con comprobante de administración de la pentavalente acelular}_i / \text{Total de casos con comprobante de administración de la pentavalente acelular}) *100$</p>
Antecedente de vacunación antipoliomielítica tOPV - bOPV	El caso presenta dosis administradas de la vacuna antipoliomielítica oral de poliovirus atenuados Sabin (tOPV-bOPV)	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce A= tOPV, B= bOPV, C= ambas	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	<p>Proporción de casos con antecedente vacunal de la OPV= Casos con antecedente vacunal con la OPV/ (Total de los casos) *100</p> <p>Frecuencia absoluta= \sum casos con dosis administradas de la OPV_i</p> <p>Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos con dosis administradas de la OPV}_i / \text{Total casos con antecedente vacunal de la OPV}) *100$</p>
Última aplicación de la vacuna	Fecha en la que se le administro la última	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA

(tOPV -bOPV)	dosis de la vacuna antipoliomielítica oral de poliovirus atenuados Sabin (tOPV-bOPV)				
Fuente de información de vacuna (tOPV-bOPV)	Comprobante de administración de dosis de la vacuna antipoliomielítica oral de poliovirus atenuados Sabin (tOPV-bOPV)	Cuantitativa	1=Cartilla, 2=Comprobante, 3=Censo nominal, 9=Se desconoce	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	<p>Proporción de casos con comprobante de administración de la OPV= Casos con comprobante de administración de la OPV/ (Total de casos con dosis aplicadas de la OPV) *100</p> <p>Frecuencia absoluta= \sum casos con comprobante de administración de la OPV_i</p> <p>Frecuencia relativa (%) = $(\sum \text{casos con comprobante de administración de la OPV}_i / \text{Total de casos con comprobante de administración de la OPV}) *100$</p>
Procedencia del caso de PFA	Lugar de residencia del caso de PFA	Cuantitativa	1=Local, 2=Foráneo	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Proporción de casos de PFA con procedencia local= casos de PFA con procedencia local/ (Total de casos) *100
Antecedente de viaje en los últimos 30 días	El caso de PFA ha realizado algún viaje en los últimos 30 días antes de haber iniciado la parálisis	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce		Proporción de casos con antecedente de viaje= casos con antecedente de viaje en los últimos 30 días/ (Total de casos) *100
Fechas en las que realizó su último viaje	Fechas en las que el caso salió de viaje y en la que regreso a su lugar de residencia	Cuantitativa	Salida Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa) Regreso Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Antecedente de contacto con casos similares	Personas con PFA que tuvieron contacto con el paciente	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de casos que tuvieron contacto con personas con PFA= casos que tuvieron

					contacto con personas con PFA/ (Total de casos) *100
Procedencia del caso foránea	Casos de PFA que tengan procedencia de otros países	Cuantitativa	País/Entidad/Ciudad o Lugar		NA
Inicio de la parálisis flácida/paresia	Fecha en la que el caso inicio con parálisis flácida aguda	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Estabilización de la parálisis	Fecha en la que se estabiliza la parálisis en el paciente	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Presencia de fiebre al inicio de la parálisis	Presencia de fiebre al inicio de la parálisis flácida aguda	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de casos que presentaron fiebre al inicio de la parálisis= casos que presentaron fiebre al inicio de la parálisis/ (Total de los casos) *100
Progresión de la parálisis	Progresión anatómica de la parálisis flácida aguda	Cuantitativa	1=Ascendente, 2=Descendente	Proporciones	Proporción de casos con progresión ascendente= casos con progresión ascendente/ (Total de casos) *100 Proporción de casos con progresión descendente= casos con progresión descendente/ (Total de casos) *100
Características de la parálisis		Cuantitativa	1=Simétrica, 2=Asimétrica	Proporciones	Proporción de casos con parálisis simétrica= casos con parálisis simétrica/ (Total de casos) *100 Proporción de casos con parálisis asimétrica= casos con parálisis asimétrica/ (Total de casos) *100
Primera valoración neurológica	Fecha en la que se le realiza la primera valoración neurológica	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)	Proporciones	Proporción de casos con 1ra valoración neurológica= casos con 1ra valoración neurológica/

	al paciente				(Total de casos) *100
Segunda valoración neurológica	Fecha en la que se le realiza la segunda valoración neurológica al paciente	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)	Proporciones	Proporción de casos con 2da valoración neurológica= casos con 2da valoración neurológica/ (Total de casos) *100
Región donde se establece la parálisis	Extremidades del cuerpo en donde se presenta la parálisis	Cuantitativa	1. extremidades superiores, 1A izquierda, 1B derecha, 1C ambas 2. extremidades inferiores 2A izquierda, 2B derecha, 2C ambas	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum casos que presentan parálisis en extremidades; Frecuencia relativa (%) = (\sum casos que presentan parálisis en extremidades/ Total de casos) *100
Parálisis en músculos respiratorios	Presencia de parálisis en los músculos respiratorios	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de casos con parálisis en músculos respiratorios= casos con parálisis en músculos respiratorios/ (total de casos) *100
Hospitalización		Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de casos hospitalizados= casos hospitalizados/(Total de casos) *100
Fecha de hospitalización	Fecha en la que el paciente ingreso al hospital	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Fecha de egreso	Fecha en la que el paciente egreso del hospital en caso de haber sido hospitalizado	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Toma de muestra (heces)	Fecha en que se tomó la muestra de heces	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Muestra de heces	La muestra se considera adecuada si es tomada en los	Cuantitativa	1=Adecuada, 2=Inadecuada	Proporciones	Proporción de muestras que cumplen los criterios de muestra adecuada= muestras

	primeros 14 días de haber iniciado la parálisis flácida aguda, el peso de la muestra debe ser de 5-10 gramos y deberá ser depositada en un envase plástico de boca ancha con tapa de rosca, manteniéndola a una temperatura de 10°C				que cumplen los criterios de muestra adecuada/ (Total de muestras) *100
Recepción de la muestra al LESP	Fecha en la que se recibe la muestra en el Laboratorio estatal de Salud Pública	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Envío al InDRE	Fecha en la que se envía la muestra al InDRE	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Recepción al InDRE	Fecha en la que el InDRE recibe la muestra	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Resultado final	Fecha del resultado final de la muestra	Cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		NA
Aislamiento viral en las muestras	Muestras en la que se aisló un enterovirus	Cuantitativa	1= positivo, 2= negativo	Proporciones	Proporción de muestras con aislamiento viral= muestras con aislamiento viral (enterovirus) / (Total de muestras) *100
Toma de muestra para diagnóstico ZIKA	Realización de la toma de muestra para diagnosticar ZIKA	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de muestras tomadas para diagnóstico ZIKA= muestras tomadas para diagnóstico ZIKA / (Total de muestras) *100
Toma de muestra a contactos	Realización de toma de muestra a contactos del paciente con PFA	Cuantitativa	0=NO, 1=SI, 9=Se desconoce	Proporciones	Proporción de pacientes que se les tomo muestra a contactos= pacientes que se les tomo muestra a contactos / (Total de pacientes) *100

Contactos a los que se les tomo la muestra	Número de contactos a los que se les tomo la muestra		n=1,2,3,4,5	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum Casos con contactos a los que se les tomo la muestra; Frecuencia relativa (%) = $(\sum$ Casos con contactos a los que se les tomo la muestra / Total de casos con muestra a contactos) *100
Estudio de caso revisado	Revisión de estudios de caso por parte de grupo de expertos, CEVE o Comité Nacional	Cuantitativa	0=No, 1=Si. 1A= Grupo de expertos, 1B= CEVE, 1C= Comité Nacional	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Proporción de estudio de caso revisados por parte de grupo de expertos, CEVE o Comité Nacional = Estudios de casos revisados/ (Total de casos) *100 Frecuencia absoluta= \sum Estudio de casos revisados; Frecuencia relativa= \sum Estudio de casos revisados/ (Total de casos revisados) *100
Revisión	Fecha en la que fue revisado el caso	cuantitativa	Día/Mes/Año (dd/mm/aaaa)		
Clasificación final para poliomielitis	Resolución final del caso para poliomielitis	Cuantitativa	1= descartado a poliomielitis, 2= confirmado a poliomielitis por virus silvestre, 3= confirmado a poliomielitis derivado de la vacuna	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum Casos con clasificación final para poliomielitis; Frecuencia relativa= \sum Casos con clasificación final para poliomielitis / (Total de casos) *100
Criterio de clasificación	Estudio por el cual se llegó a la resolución final del caso	Cuantitativa	1= gabinete/laboratorio, 2= clínica, 3= estudio anatomopatológico, 4= clínico epidemiológico	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	Frecuencia absoluta= \sum Casos con clasificación final para poliomielitis; Frecuencia relativa= \sum Casos con clasificación final para

					poliomielitis; / (Total de casos) *100
Diagnóstico final	Clasificación final del caso con PFA	Cuantitativa	1= poliomielitis, 2= SGB 3= mielitis transversa 4= intoxicación por <i>Karwinskia</i> , 5= Enfermedad vascular cerebral, 6=Lesión del nervio ciático, 7= neuro infección, 8= trauma, 9= tumor, 10= otro	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	<p>Proporción de casos con diagnóstico final= casos con diagnóstico final/ (Total de los casos) *100</p> <p>Frecuencia absoluta= \sumCasos con diagnóstico final_i</p> <p>Frecuencia relativa= (\sumCasos con diagnóstico final_i / Total de casos con diagnóstico final) *100</p>
Estado actual del paciente	Pacientes que se conoce su estado actual de salud	Cuantitativa	1= convaleciente, 2= recuperado, 3= secuelas, 4= defunción 9= se desconoce	Frecuencia absoluta y relativa (proporciones)	<p>Proporción de pacientes que se conoce su estado actual de salud= Pacientes que se conoce su estado actual de salud/ (Total de pacientes) *100</p> <p>Frecuencia absoluta= \sumPacientes que se conoce su estado actual de salud_i</p> <p>Frecuencia relativa= (\sumPacientes que se conoce su estado actual de salud_i / Total de pacientes que se conoce su estado actual de salud) *100</p>

7.9 Plan de análisis

La información recabada se capturó en una hoja de cálculo de Microsoft Excel y se analizó por edad, sexo, cuadro clínico y criterios de cumplimiento de las definiciones operacionales de caso de PFA. Adicionalmente se analizaron los tiempos transcurridos entre los procedimientos de trabajo epidemiológico en campo, toma de muestras biológicas, envío al laboratorio, procesamiento, obtención de resultados, envío a la DGE, comunicación al estado y clasificación final.

Se estimaron las frecuencias absolutas y relativas y los intervalos de confianza del 80% del cumplimiento de los indicadores de notificación oportuna, estudio oportuno, clasificación oportuna, muestra adecuada, integridad de notificación, casos de PFA con antecedente de cuadro de infección por virus Zika y valor esperado anual de casos de PFA.

Se evaluó el promedio de tiempo trascurrido entre los procedimientos y el tiempo de espera para la clasificación final de los casos.

Para el análisis estadístico se utilizó el paquete estadístico Microsoft Excel.

7.9.1 Análisis del Modelo de líneas de espera

Para el análisis del modelo de líneas de espera, es necesario definir las características de la línea de espera.

1. Los clientes (casos de PFA que entran al sistema) llegan de acuerdo con una distribución de Poisson, donde los tiempos entre llegadas estarán distribuidos exponencialmente^{40,41}.

λ = tasa media de llegadas por unidad de tiempo

2. Los tiempos entre servicios son distribuidos de manera exponencial^{40,41}.

μ = tasa media de servicio por unidad de tiempo (capacidad del servidor para atender determinados clientes por unidad de tiempo)

3. El sistema en este estudio es de “una cola o fila con servidores secuenciales” ya que los nuevos casos notificados de PFA que entran al sistema de vigilancia epidemiológica harán fila para recibir un servicio (obtención de muestra) una vez que recibieron el servicio, necesitarán hacer fila de nuevo para tener el siguiente servicio (envío de la muestra al LESP) y así consecutivamente con los siguientes servicios (envío al InDRE, procesamiento de la muestra, emisión de resultados y clasificación final)^{40,41}.

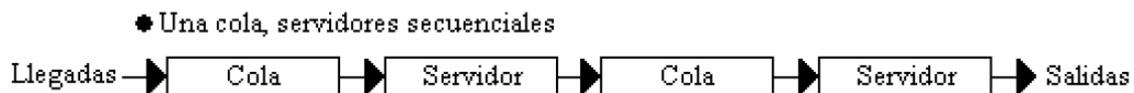


Figura 2 Sistema de una cola o fila con servidores secuenciales Tomado de Garduño F.³⁹

4. La disciplina del sistema será FIFO como ya se había mencionado anteriormente, a los clientes que llegan primero se les atiende primero.
5. La capacidad del sistema es infinita, a todo caso de PFA que entre al sistema deberá pasar por cada servicio hasta ser clasificado^{40,41}.
6. La población de clientes es infinita ya que siempre hay casos de PFA esperando ser clasificados, todos los clientes exhiben paciencia para no abandonar la fila en cada servidor. Debido a las políticas de erradicación de la poliomielitis, todos los casos de PFA que entran al sistema deberán cumplir con los procedimientos de vigilancia epidemiológica^{40,41}.

Tabla 1: Formulas para describir las características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis

Característica	Símbolo	Formula
Cantidad esperada en el sistema	L	$\frac{\lambda}{\mu - \lambda}$
Cantidad esperada en la línea de espera	L_q	$\frac{\lambda^2}{\mu(\mu - \lambda)}$
Tiempo previsto de espera	W	$\frac{1}{\mu - \lambda}$
Tiempo esperado en la línea de espera	W_q	$\frac{\lambda}{\mu(\mu - \lambda)}$
Probabilidad de que el sistema este vacío	P_0	$1 - \frac{\lambda}{\mu}$
Intensidad de trafico	ρ	$\frac{\lambda}{\mu}$

Tomado de Carro R. y Gould F.^{38,40}

7.10 Resultados esperados

La realización de este PT permitió obtener información relevante relacionada con el cumplimiento de indicadores y de tiempos y movimientos críticos de la vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis. Aporto información sobre el tiempo de espera de los casos que entran en el sistema para su clasificación final a partir de los resultados de laboratorio, o del dictamen emitido por el grupo de expertos de poliomyelitis para su clasificación clínica final.

Con los resultados de cada uno de los análisis referidos se elaboró un informe final el cual será presentado a las autoridades de la DGE/InDRE y CeNSIA con recomendaciones técnicas. Adicionalmente se escribió el manuscrito del PT con el que se solicitó la fecha de examen de defensa del proyecto terminal para obtener el grado de Maestro en Salud Pública con área de concentración en Enfermedades Infecciosas

7.11 Consideraciones éticas

Basado en la Ley General de Salud en materia de investigación el presente trabajo fue sometido para su aprobación por el Comité de Ética en investigación de INSP, por ser un estudio de fuentes secundarias no requirió de formato de consentimiento informado no obstante este sujeto al cumplimiento de los lineamientos de Ética del INSP basados en los principios de justicia, beneficencia, no maleficencia, dignidad y autonomía.

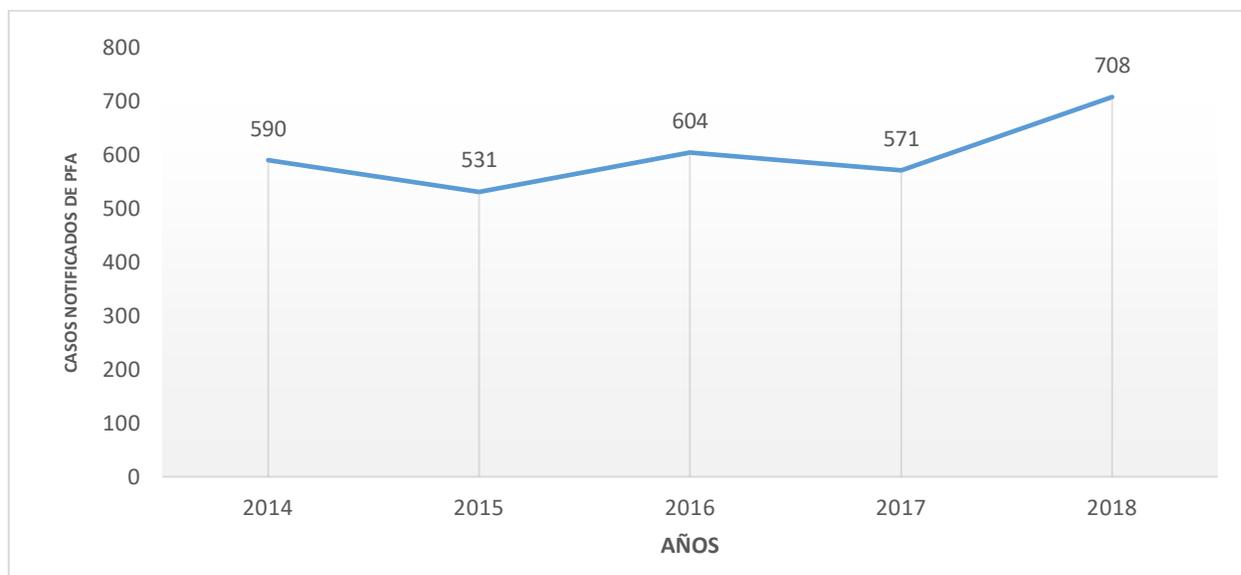
8. RESULTADOS

Comportamiento epidemiológico.

Del primero de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2018, se notificaron 3004 casos de PFA en México. El 2018 fue el año que más casos se notificaron (708), mientras que en el 2015 fue el año en el que menos casos fueron notificados (531) (**Gráfica 1**). Del periodo estudiado (2014 – 2018) el promedio de casos notificados de PFA por año fue de 601.

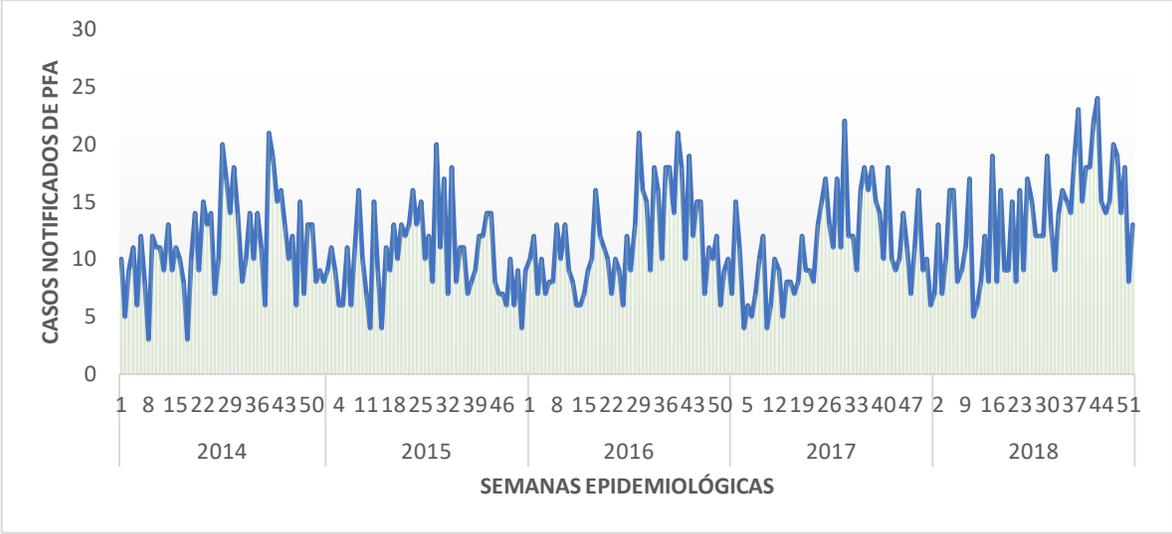
En la (**Gráfica 2**) se muestra la distribución de todos los casos de PFA notificados en el periodo estudiado por semana epidemiológica, en esta gráfica se observa que en todas las semanas epidemiológicas se notificaron casos de PFA. Por lo tanto, en el periodo estudiado no hubo semanas epidemiológicas silenciosas.

Gráfica 1. Casos totales notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años por año. México. 2014 - 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

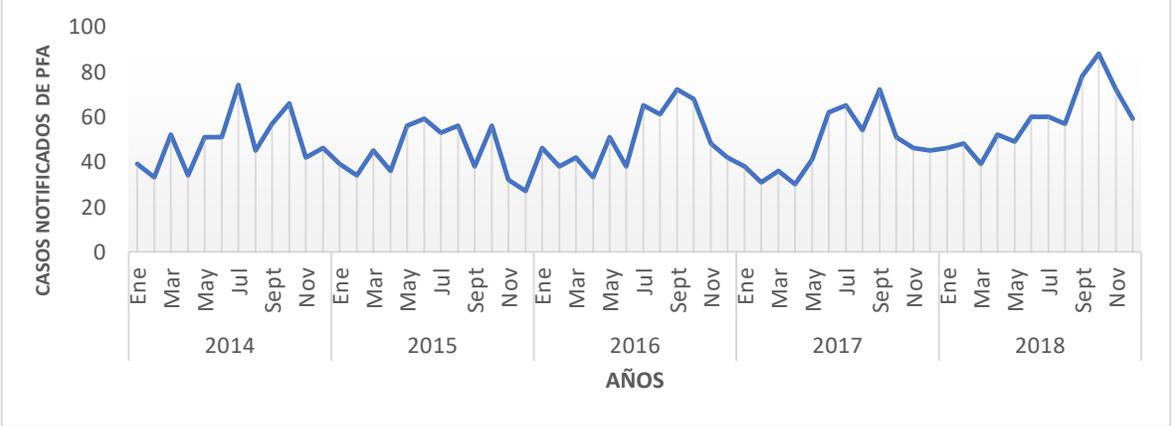
Gráfica 2: Casos totales notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años por semana epidemiológica. México. 2014 – 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

La **(Gráficas 3)** muestra los casos totales notificados de PFA por mes y año, donde podemos observar la temporalidad de los casos notificados, hay un mayor número de casos notificados en los meses de julio (317), septiembre (317) y octubre (329). Mientras que los meses de febrero y abril fueron los meses que menos casos se notificaron con 184 y 185 respectivamente en el periodo estudiado.

Gráfica 3: Casos totales notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años por mes y año. México. 2014 - 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

De acuerdo con la clasificación final de los casos notificados de PFA en el periodo estudiado el 100% de los casos fueron descartados a poliomielitis. El 74.4% de los casos fueron descartados con diagnóstico de Síndrome de Guillain Barré, el 2.36% por mielitis transversa, el 1.36% por neuroinfección, el 0.5% por tumores, el 0.27% por traumatismo, 0.07% por lesión del nervio ciático, el 0.03% intoxicación por *Karwinskia humboldtiana*. y el 21.01% por otro diagnóstico (**Tabla 2**). En la (**gráfica 4**) se muestra la temporalidad los casos de PFA notificados según su clasificación final, el SGB se manifestó en todos los años estudiados, con un incremento de casos en los meses de julio y octubre, a diferencia de los años previos en el 2018 hubo un comportamiento diferente ya que solo hubo un incremento de casos en los meses de septiembre y octubre. En los meses de febrero y abril se presentó un decremento de casos diagnosticados como SGB.

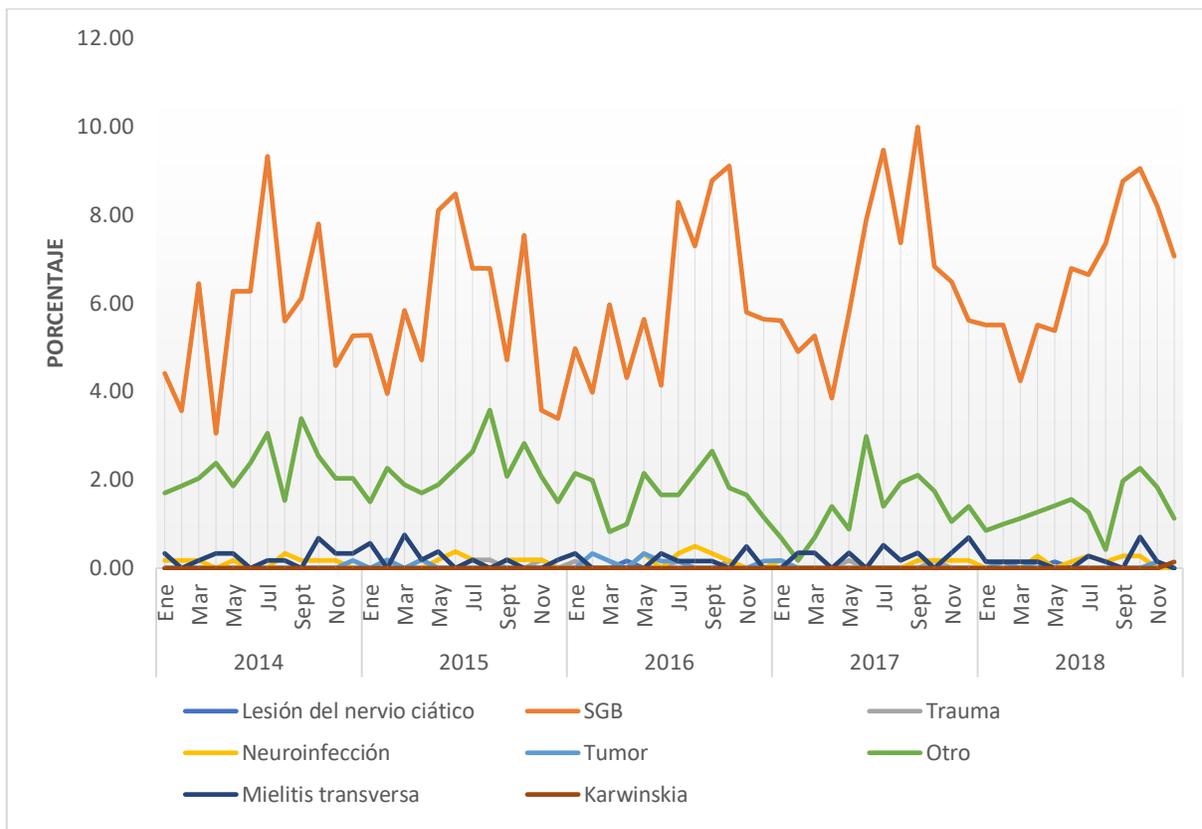
Otros diagnósticos (mielitis transversa, neuroinfección y traumatismo) al igual que el SGB se presentaron en todo el periodo estudiado solo que con menor frecuencia. Para el diagnóstico por tumor solo se reportaron 8 casos de forma continua de 2015 a 2017, para el diagnóstico por lesión del nervio ciático solo se presentaron 2 casos, en 2016 y en 2018 y para el diagnóstico de intoxicación por *Karwinskia humboldtiana* solo se presentó un caso en el 2018.

Tabla 2: Diagnóstico final de los casos totales notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014 - 2018

Diagnósticos de descarte	N =	%
Síndrome de Guillain-Barré	2235	74.4
Mielitis transversa	71	2.36
Neuroinfección	41	1.36
Neoplasias relacionadas al SNC	15	0.5
Traumatismo	8	0.27
Lesión del nervio ciático	2	0.07
Intoxicación por <i>Karwinskia</i>	1	0.03
Otros	631	21.01
Total	3004	100

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

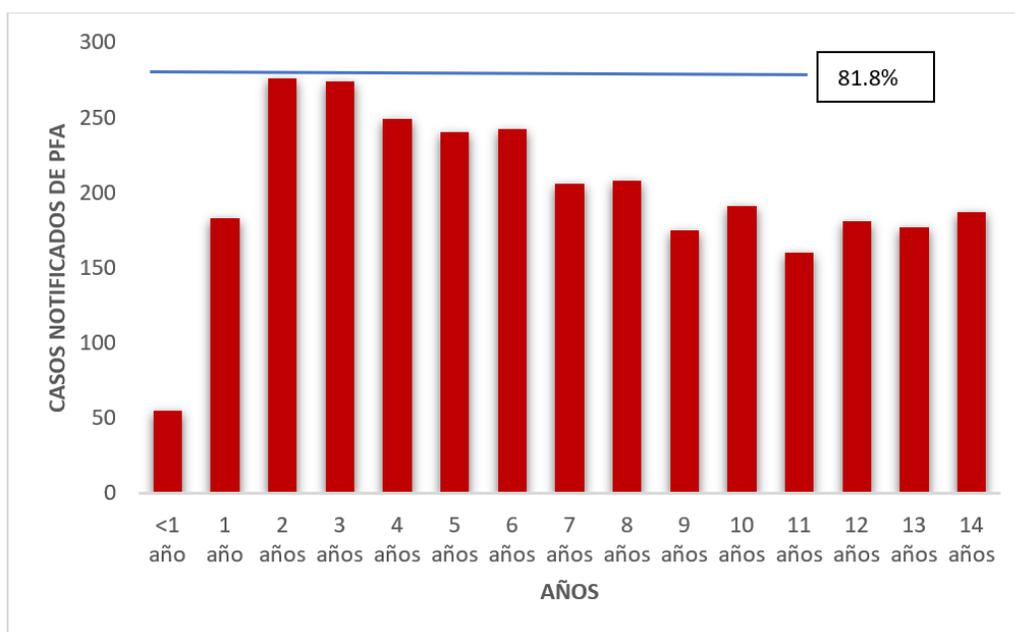
Gráfica 4: Casos totales notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años según su clasificación final. México. 2014 - 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

Los grupos de edad donde se notificaron más casos de PFA fueron los de 2 y 3 años, con 276 y 274 casos notificados respectivamente. Mientras que el grupo de edad donde se notificaron menos casos de PFA fue el de menores de 1 año con 55 casos notificados. Hasta los 11 años se presenta una frecuencia acumulada del 81.8%. **(gráfica 5)**

Gráfica 5: Casos notificados de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014 - 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

Indicadores de vigilancia epidemiológica.

En la **tabla 3** se muestran los indicadores de vigilancia epidemiológica de PFA en menores de 15 años en el periodo estudiado. La tasa de notificación nacional, el estudio oportuno del caso y la clasificación oportuna del caso, cumplieron los valores mínimos establecidos por OMS. Mientras que la notificación oportuna del caso no cumplió los valores mínimos establecidos en ningún año estudiado, el año que se presentó la notificación oportuna más baja fue en el 2017 donde solo el 63.92% de los casos notificados a la DGE tuvieron una notificación oportuna. El

año que tuvo la notificación más alta fue en el 2018 con 71.19% de los casos con notificación oportuna.

Tabla 3: Indicadores de vigilancia epidemiológica de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014 - 2018

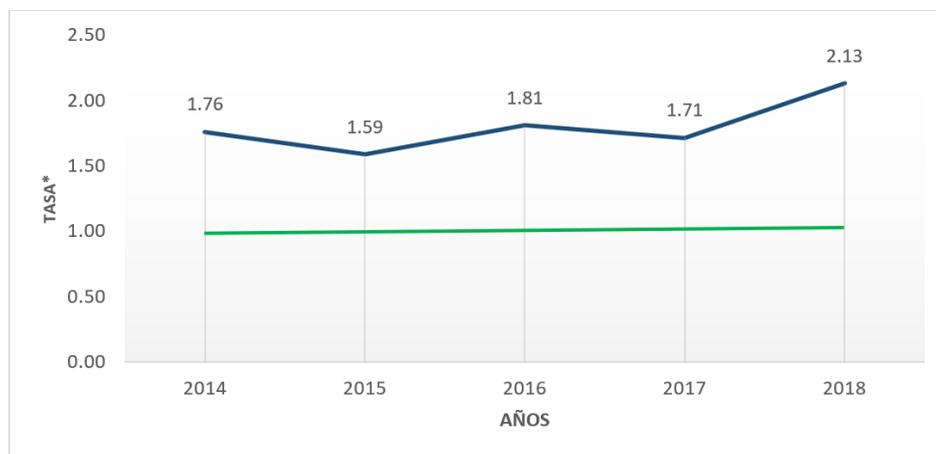
Indicador	2014 (590 casos)	2015 (531 casos)	2016 (604 casos)	2017 (571 casos)	2018 (708 casos)	Valor mínimo
Tasa de notificación*	1.76	1.59	1.81	1.71	2.13	≥ 1
Notificación oportuna	66.27	67.04	66.89	63.92	71.19	≥ 80%
Estudio oportuno	98.98	99.25	98.51	98.60	99.44	≥ 80%
Clasificación oportuna	90.17	89.27	93.71	90.72	94.63	≥ 80%

*por cada 100,000 menores de 15 años

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE).

De los casos notificados de PFA en el periodo estudiado (**grafica 1**). Se calculo la tasa de notificación para cada año. A nivel nacional se cumplió en todos los años con el valor mínimo esperado por la OMS de por lo menos 1 caso de PFA por cada 100,000 menores de 15 años. Como se puede observar en la **gráfica 6**, en el 2018 la tasa de notificación fue más del doble (2.13) del valor mínimo esperado, por lo tanto, el 2018 fue el año con la tasa de notificación más alta. Mientras que en el 2015 se presentó la tasa de notificación más baja (1.59) del periodo estudiado, aun así, cumple con el valor mínimo esperado por la OMS.

Gráfica 6: Tasa de notificación* de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014-2018

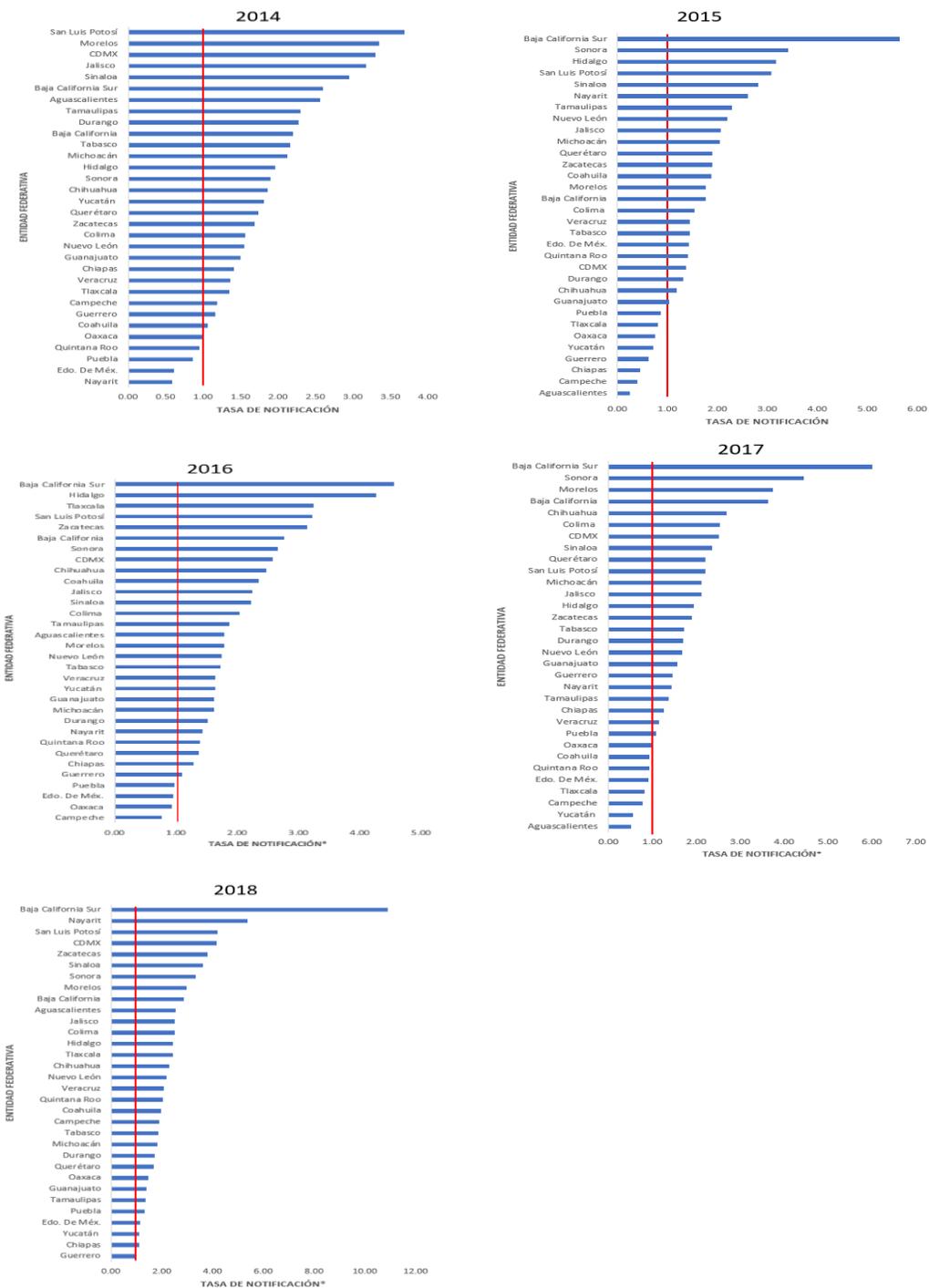


*por cada 100,000 menores de 15 años

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

A nivel nacional se está cumpliendo con la tasa de notificación. Sin embargo, en la **gráfica 7**, se observa que no todas las entidades federativas del país cumplen con el valor mínimo esperado por la OMS. Del periodo estudiado solo en el 2018 todas las entidades federativas cumplieron con el indicador de la tasa de notificación. Por otro lado, del 2014 – 2017 hubo entidades federativas que no cumplieron con la tasa de notificación. Las entidades repetidoras de incumplimiento por 3 años fueron: Puebla, México y Campeche. Las entidades repetidoras de incumplimiento por 2 años fueron: Tlaxcala, Aguascalientes, Oaxaca, Quintana Roo y Yucatán. Y las entidades que incumplieron solo 1 año del periodo estudiado fueron: Coahuila, Nayarit, Guerrero y Chiapas.

Gráfica 7: Tasa* de parálisis flácida aguda en menores de 15 años por entidad federativa. México. 2014 – 2018

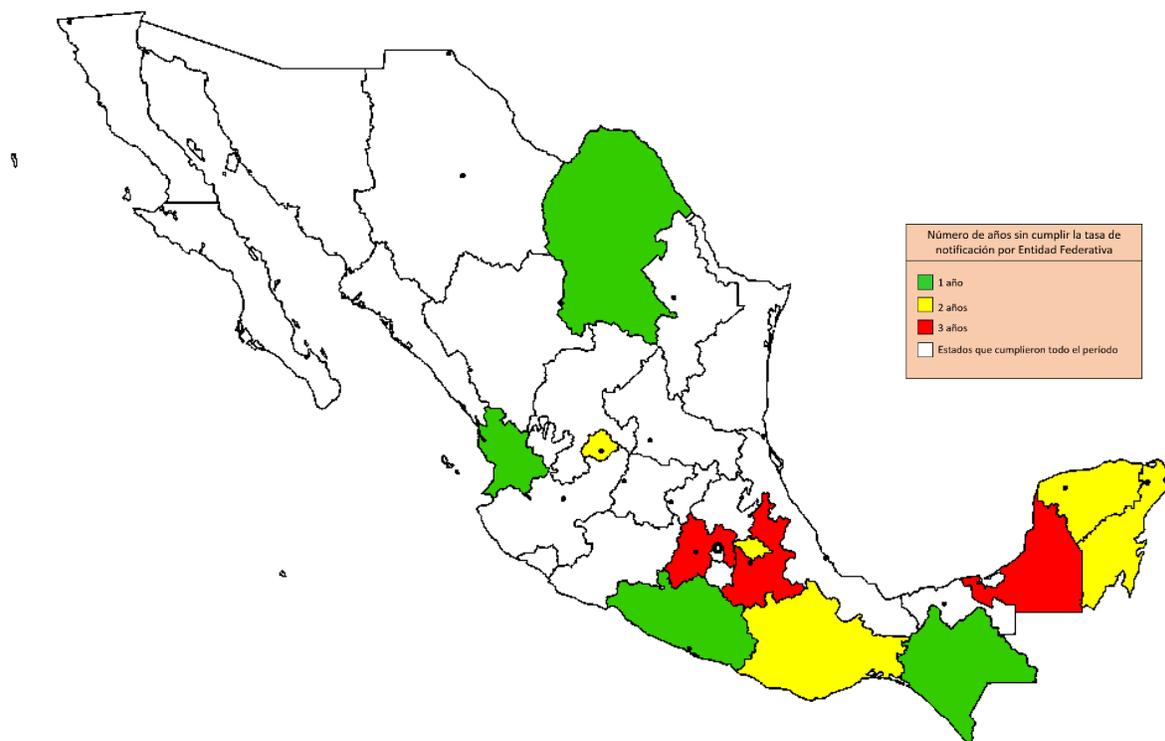


*por cada 100,000 menores de 15 años

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

La **figura 3** muestra la distribución geográfica del cumplimiento de la tasa de notificación por entidad federativa. Donde el color blanco representa a los estados que cumplieron con el indicador de la tasa de notificación en todo el periodo estudiado, el color verde representa a los estados que no cumplieron 1 año con el indicador, de color amarillo a los estados con 2 años sin cumplir y de color rojo a los estados con 3 años de incumplimiento de dicho indicador. Como se puede observar las entidades federativas de la región sur y algunas de la región del centro de la República Mexicana fueron las que menos cumplieron con el indicador de la tasa de notificación.

Figura 3: Cumplimiento de la tasa de notificación de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014 - 2018

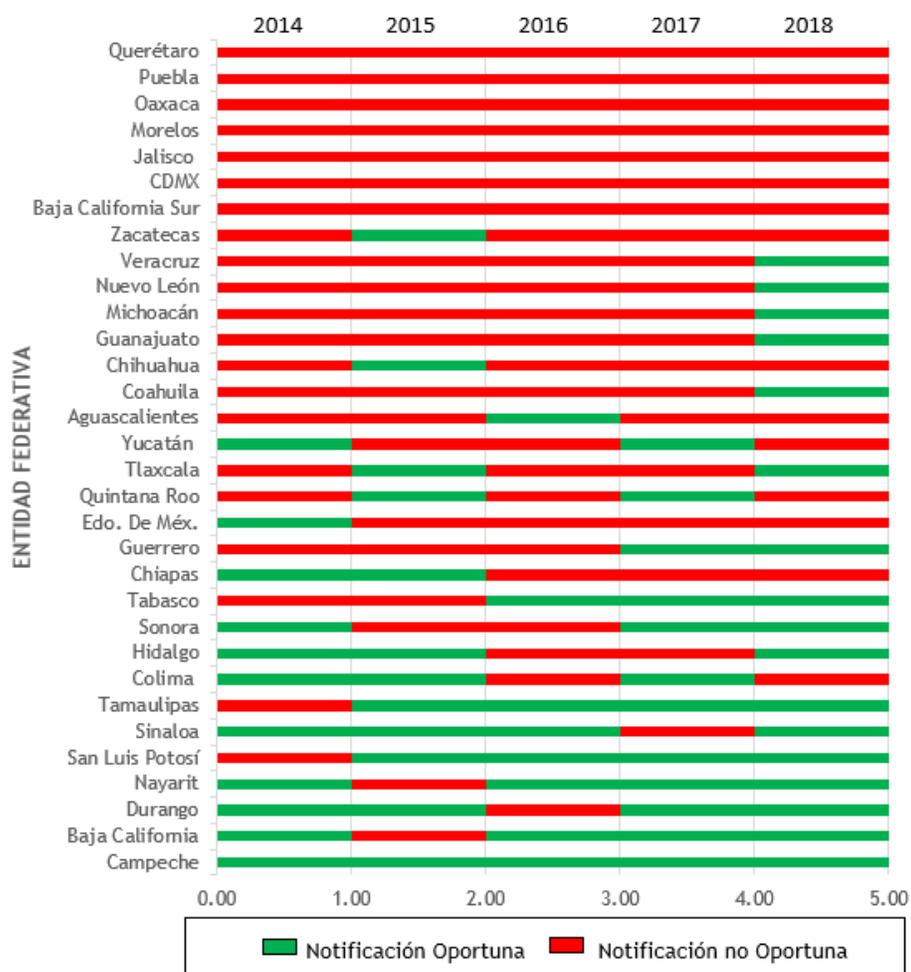


Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

Con respecto al indicador de notificación oportuna de los casos con PFA, ya se había mencionado que de 2014 – 2018 no se cumplió con el valor mínimo esperado. En la **gráfica 8** podemos observar cuantas y cuales entidades federativas no cumplieron con el indicador de notificación oportuna. En 2014 solo 12 entidades cumplieron con la notificación oportuna, en 2015 cumplieron 11 entidades, en 2016 cumplieron 9, en 2017 cumplieron 11 y en 2018 cumplieron 17. En promedio solo 12 entidades están cumpliendo con la notificación oportuna por año de 32 que conforman al país.

Las entidades federativas que nunca han cumplido con el indicador en el periodo estudiado son: Querétaro, Puebla, Oaxaca, Morelos, Jalisco, CDMX y Baja California Sur. Por otro lado, Campeche es la única entidad que ha cumplido con el indicador en los 5 años estudiados.

Gráfica 8: Casos de parálisis flácida aguda en menores de 15 años con notificación no oportuna por entidad federativa. México. 2014 - 2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

La **tabla 4** muestra el cumplimiento de los indicadores de vigilancia por laboratorio según los valores establecidos por la OMS y el InDRE. Del total de casos notificados del periodo estudiado, en 2014 el 84.57% contaba con muestra de heces, en 2015 el 86.44%, en 2016 el 83.94%, en 2017 el 88.44% y en 2018 el 93.07%.

De los casos que se obtuvo la muestra de heces, se calcularon los indicadores de muestra adecuada, recepción oportuna de la muestra, emisión de resultados oportuna y la detección de enterovirus.

El indicador de muestra adecuada se cumplió durante todo el periodo estudiado. Por otro lado, el indicador de recepción oportuna de la muestra no cumplió con el valor mínimo establecido por el InDRE en ningún año del periodo estudiado.

El indicador de emisión de resultados oportunos se cumplió en el 2014 y 2015 teniendo el 100% de los casos con resultados de laboratorios oportunos. Sin embargo, del 2016 al 2018 no se cumplió con dicho indicador, ya que no alcanzo el valor mínimo establecido.

Con respecto al indicador de detección de enterovirus, la OPS/OMS establece como valor mínimo que por lo menos el 10% de las muestras procesadas deberán aislarse algún enterovirus no polio de los cultivos celulares. Por lo tanto, en 2014 y 2015 se cumplió con dicho indicador, ya que del total de las muestras procesadas en 2014 se logró aislar un enterovirus no polio en el 12.02% de las muestras y un 11.98% en 2015. Del 2016 al 2018 no se cumplió con el indicador ya que no se aislaron enterovirus no polio en el 10 % de las muestras procesadas.

Tabla 4: Indicadores de vigilancia por laboratorio de parálisis flácida aguda en menores de 15 años. México. 2014 - 2018

Indicador	Casos 2014	Casos 2015	Casos 2016	Casos 2017	Casos 2018	Valor mínimo
	N=590 n=499	N=531 n=459	N=604 n=507	N=571 n=505	N=708 n=659	
Proporción de casos con muestra	84.58	86.44	83.94	88.44	93.08	≥ 80%
Muestra adecuada	94.79	94.12	95.46	94.46	96.51	≥ 80%
Recepción oportuna de la muestra*	40.88	34.42	31.95	34.65	39.76	100%
Emisión oportuna de resultados**	100	100	98.80	99.60	99.69	100%
Detección de enterovirus	12.02	11.98	9.47	9.70	8.80	10%

*Recepción de la muestra en el laboratorio en los primeros 5 días de haberse obtenido.

** En los primeros 28 días de su ingreso al laboratorio. Incluye a las muestras con recepción oportuna y no oportuna en el laboratorio.

Fuente: Elaboración propia a partir de información del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

Modelo de tiempo de espera.

En la **tabla 5** se muestran los tiempos y movimientos de los casos de PFA, a partir de la información disponible en el SINAVE. Del total de los casos notificados por año, no todos contaban con fecha de toma de muestra, el año con mayor pérdida de información fue 2016 con 16.06% y el de menos perdida fue 2018 con 6.92%. En cuanto al tránsito de las muestras se tomó en consideración la fecha de llegada al LESP, fecha de envío y fecha de llegada al InDRE. En la mayoría de los casos, no hay registro del tránsito respecto a la fecha de llegada al LESP y la fecha de envío al InDRE, sin embargo, en el 2015 y 2017 el 100% de las muestras enviadas, llegaron al InDRE.

En el 2014 una de las muestras procedente del estado de Guerrero no llegó al LESP. En el 2016 hubo una pérdida de 5 muestras procedentes de Jalisco, todas llegaron al LESP, tres de ellas tienen fecha de envío al InDRE, pero sin registro de

fecha de llegada al InDRE; mientras que las dos restantes no se cuenta con registro de fecha de envío al InDRE y por lo que se concluye que no llegó. Por último, en el 2018 cuatro de las muestras provenientes del estado de Sinaloa no llegaron al InDRE, de las cuales tres llegaron al LESP, pero no se enviaron al InDRE, y la cuarta muestra, no tenía registro de llegada al LESP, aunque si tenía fecha de envío al InDRE.

El 100% de las muestras que llegaron al InDRE, contaron con fecha de procesamiento, aislamiento viral, PCR (a las muestras correspondientes), y emisión de resultados. De acuerdo con la clasificación final solo el 2016 contó con información completa.

Tabla 5. Tiempos y movimientos de los casos de PFA, de acuerdo con la información disponible. México. 2014-2018

Año	Casos	Fecha de inicio de parálisis	Fecha de toma	Fecha de llegada de la muestra al LESP	Fecha de envío al InDRE	Fecha de llegada al InDRE	Fecha de procesamiento	Fecha de aislamiento viral	Fecha de PCR	Fecha de emisión de resultados	Fecha de clasificación final
2014	N =	590	590	499	499	499	498	498	7	498	590
	Sin información	0	91	208	234	1	0	0	0	0	52
	% de info perdida	0.00	15.42	41.68	46.89	0.20	0.00	0.00	0.00	0.00	8.81
2015	N =	531	531	459	459	459	459	459	5	459	531
	Sin información	0	72	193	223	0	0	0	0	0	103
	% de info perdida	0.00	13.56	42.05	48.58	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	19.40
2016	N =	604	604	507	507	507	502	502	4	502	604
	Sin información	0	97	211	272	5	0	0	0	0	0
	% de info perdida	0.00	16.06	41.62	53.65	0.99	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00
2017	N =	571	571	505	505	505	505	505	3	505	571
	Sin información	0	66	224	274	0	0	0	0	0	99
	% de info perdida	0.00	11.56	44.36	54.26	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00	17.34
2018	N =	708	708	659	659	659	655	655	3	655	708
	Sin información	0	49	327	395	4	0	0	0	0	55
	% de info perdida	0.00	6.92	49.62	59.94	0.61	0.00	0.00	0.00	0.00	7.77

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

En la **tabla 6**, podemos observar el tránsito de las muestras de los casos notificados de PFA. No todos los casos contaban con información completa, para analizar dicha información se crearon 2 grupos: los casos con fecha de llegada al LESP y los casos sin fecha de llegada al LESP. En promedio el 56.13% de las muestras contaban con información de llegada al LESP, en 2016 se presentó el valor más alto con 58.38% y en 2018 el más bajo con 50.38%. Por otro lado, el promedio de los casos sin fecha de llegada al LESP fue 43.86%, siendo el 2018 el año con el valor más alto con 49.62% y el 2016 el año con el valor más bajo con 41.6%.

Se consideraron casos con información completa de tránsito aquellos que contaban con fecha de llegada al LESP, fecha de envío y llegada al InDRE. En 2014 se registraron más casos con 47.9%, mientras que el año con menor número de casos fue el 2018 con 35.1%.

Dentro de los casos sin fecha de llegada al LESP, se encuentran los casos sin registro de tránsito (Llegada al LESP y envío al InDRE). En 2018 hubo mayor pérdida de información en el tránsito ya que el 44.6% de las muestras no contaban con registro de las fechas.

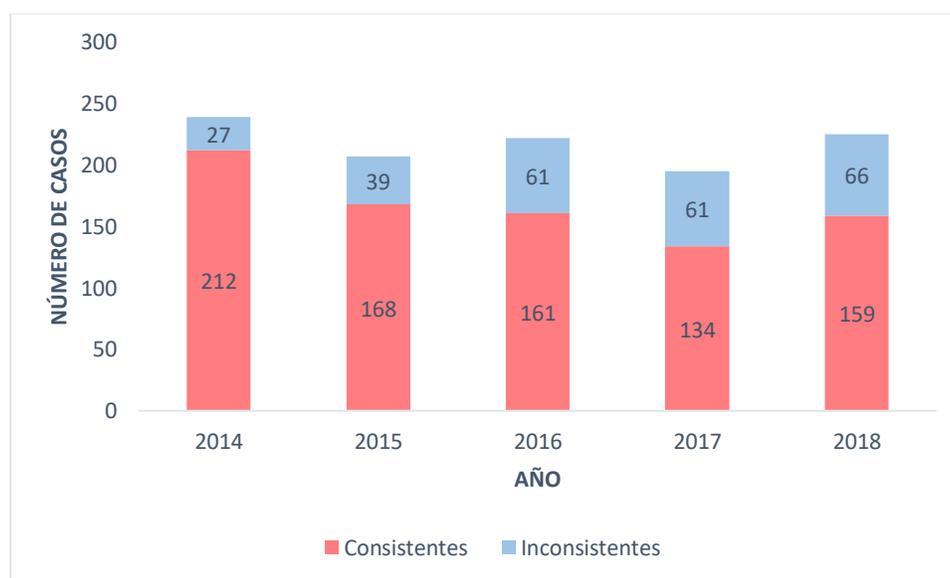
Tabla 6. Tránsito de las muestras de los casos de PFA notificados. México 2014-2018

Año	Casos con fecha de llegada al LESP				Casos sin fecha de llegada al LESP			Muestras que llegaron al InDRE
	Casos con muestra	Casos con fecha de envío al InDRE	Casos sin fecha de envío al InDRE	Total	Casos con fecha de envío al InDRE	Casos sin fecha de envío al InDRE	Total	
2014	499	239 (47.9%)	52 (10.4%)	291 (58.3%)	26 (5.2%)	182 (36.5%)	208 (41.7%)	498 (99.8%)
2015	459	210 (45.8%)	56 (12.2%)	266 (57%)	26 (5.7%)	167 (36.4%)	193 (42%)	459 (100%)
2016	507	225 (44.4%)	71 (14%)	296 (58.4%)	10 (1%)	201 (39.6%)	211 (41.6%)	502 (99%)
2017	505	208 (41.2%)	73 (14.5%)	281 (55.6%)	23 (4.6%)	201 (39.8%)	224 (44.4%)	505 (100%)
2018	659	231 (35.1%)	101 (15.3%)	332 (50.4%)	33 (5.0%)	294 (44.6%)	327 (49.6%)	655 (99.4%)

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

En la **gráfica 9** se muestran los casos que cuentan con información completa, estos se clasificaron en consistentes e inconsistentes. Se clasificaron como casos inconsistentes a los que tenían su clasificación final antes de la emisión de resultados del laboratorio. De los casos con información completa que resultaron inconsistentes variaron durante el periodo analizado de la siguiente manera: 2014 11.29%, 2015 18.84%, 2016 27.47%, 2017 31.28%, y 2018 29.33%.

Gráfica 9. Número de casos con información completa clasificados en consistentes e inconsistentes. México. 2014-2018



Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE)

En la **tabla 7** podemos observar los tiempos transcurridos durante los procedimientos de vigilancia epidemiológica de los casos de PFA con información completa en el periodo analizado. De acuerdo con el tiempo transcurrido del inicio de la parálisis hasta la fecha de la toma de muestra el 2014 fue el año en el que se obtuvo en menor tiempo la muestra con un promedio de 6.6 días. Mientras que el 2016 y 2017 fueron los años que más demoraron en obtener la muestra con un promedio de 7.4 días, cumpliéndose de cualquier manera el cumplimiento del indicador de la obtención de la muestra en los primeros 14 días del inicio de la parálisis. Respecto al tránsito de la muestra (llegada al LESP, envío y llegada al InDRE), el año en el que transcurrió menos tiempo desde que se obtuvo la

muestra hasta su llegada al InDRE, fue el 2018 transcurriendo 5.7 días en promedio, por otra parte, el año en el que se demoró más en llegar la muestra fue el 2016 con un promedio de 8 días, lo que no cumple con el indicador internacional de llegada de la muestra al laboratorio en los primeros 3 días de su obtención.

En el periodo analizado el tiempo promedio en iniciar los procedimientos de la muestra y emitir los resultados de cultivo y aislamiento viral fue de 13 días. Desde esta emisión hasta la clasificación final de los casos hubo una variación en los años con un mínimo de 14 días en 2018 y un máximo de 24.2 en 2014, por lo que se cumplió con el indicador internacional de 28 días. En la clasificación final se omitieron en el análisis algunos casos ya que presentaban información inconsistente, es decir, tenía su clasificación final antes de la emisión de resultados del laboratorio. El tiempo promedio que duró un caso en el sistema tuvo una variación entre 39.6 y 50.3 días durante el periodo estudiado, cumpliéndose el indicador de 70 días.

Tabla 7. Tiempos transcurridos en procedimientos de vigilancia epidemiológica de PFA con información completa. México. 2014-2018

Año	Casos con información completa N =	Tiempo promedio en tomar la muestra (días)	Tiempo promedio en llegar la muestra al LESP (días)	Tiempo promedio en enviar la muestra al InDRE (días)	Tiempo promedio en llegar la muestra al InDRE (días)	Tiempo promedio en emitir resultados de cultivo y aislamiento viral (días)	Tiempo promedio transcurrido desde la emisión de resultados y la clasificación final (días)*	Tiempo promedio desde del inicio de la parálisis y la clasificación final (días)*
2014	238	6.6	1.6	2.4	2.2	13.2	24.2	50.3
2015	207	6.7	1.4	2.9	2.3	13.1	18.7	45.1
2016	222	7.4	1.8	3.1	3.1	13.0	21.3	49.6
2017	195	7.4	1.7	2.8	2.9	13.1	17.5	45.4
2018	225	7.1	1.0	2.2	2.5	12.8	14.0	39.6

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

*Se excluyeron los casos con datos inconsistentes en la clasificación final

Análisis del modelo de líneas de espera

Se analizaron las líneas de espera para los procedimientos de vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis por servicio. Este análisis se realizó utilizando el modelo “una cola o fila con servidores secuenciales”. Para un análisis más práctico se desglosó la información por servicio y año de acuerdo con la secuencia de los procedimientos de vigilancia epidemiológica, las tablas que contienen la información por año englobando todos los servicios se encuentra en los anexos 2-6. La población de estudio que se tomó en cuenta para este modelo es la referida en la **tabla 7**, para la clasificación final se excluyeron los casos con información inconsistente.

La secuencia de los servidores fue:

1. Inicio de PFA y obtención de la muestra.

En la **tabla 8** se observan las características de operación del modelo básico para la obtención de la muestra. Lo primero a definir es la tasa media de llegadas (λ) y la tasa media del servicio (μ). En el periodo estudiado la tasa media de llegadas más baja fue en el 2017 con 1.27 clientes por día, mientras que la más alta fue en 2018 con 1.41 clientes por día. Por otro lado, la tasa media de servicio más baja fue en el 2017 con 1.36 clientes por día y la más alta fue en 2018 con 1.54 clientes por día.

Una vez que se calcularon los valores (λ) y (μ), se deberá calcular la intensidad del tráfico del sistema (ρ). Este valor nos permitirá saber si el sistema es estable o no, lo que significa que si el sistema tiene la capacidad de atender a las llegadas en un tiempo determinado el sistema es estable. Para saber si un sistema es estable el valor ρ deberá ser menor a 1. En el periodo estudiado todos los años presentaron una intensidad de tráfico menor a 1. Por lo tanto, el servicio de obtención de muestra es estable en todo el periodo estudiado.

La característica L , nos permite conocer el número promedio de clientes que entran en el sistema (los que están siendo atendidos más los que están haciendo

fila). En el año donde hubo más clientes fue en el 2017 con 14.3 clientes por día en el sistema y el año que hubo menos fue en 2014 con 7.2 clientes en el sistema.

El valor L_q nos permite saber el número promedio de clientes formados en la fila. En 2017 había 13.36 clientes en espera de que se les tomara la muestra y en 2014 había 6.32 clientes en espera del servicio (toma de muestra), siendo este el año en que la fila de espera fue menor para recibir el servicio.

El tiempo promedio transcurrido dentro del sistema está dado por el valor W , en 2017 fue el año en el que los clientes duraron más tiempo en el sistema con un tiempo promedio de 11.22 días, mientras que en el 2014 el tiempo promedio dentro del sistema fue de 5.62 días, casi la mitad de los días que en el 2017.

La característica W_q mide el tiempo promedio transcurrido en la fila, en 2017 el promedio de días en la fila fue 10.49 y en 2014 el promedio fue 4.93.

La probabilidad P_0 más alta de que el sistema este vacío y el cliente pase sin hacer fila fue en 2014 con 12.2%

Tabla 8. Características de operación del modelo básico para la obtención de la muestra. México. 2014 - 2018

	Inicio de PFA y obtención de la muestra				
	2014 N= 238	2015 N= 207	2016 N= 222	2017 N= 195	2018 N=225
λ (clientes/día)	1.28	1.29	1.31	1.27	1.41
μ (clientes/día)	1.46	1.46	1.42	1.36	1.54
L (clientes)	7.20	7.89	12.00	14.30	10.43
L_q (clientes)	6.32	7.00	11.08	13.36	9.52
W (días)	5.62	6.10	9.13	11.22	7.42
W_q (días)	4.93	5.41	8.43	10.49	6.77
P_0 (%)	12.20	11.25	7.69	6.54	8.75
ρ	0.88	0.89	0.92	0.93	0.91

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

2. Envío de la muestra y llegada al LESP

La **tabla 9** muestra las características de operación del modelo básico para el envío de la muestra y su llegada al LESP. La tasa media de llegadas más alta para

este servidor fue en 2014 y 2015 con 1.46 clientes por días, mientras que la tasa de llegadas más baja fue en 2018 con 1.09 clientes por día. La tasa media de servicio más alta fue en 2017 con una capacidad de atención de 1.61 clientes por día, mientras que la más baja fue en 2015 con 1.5 clientes por día.

El sistema fue estable en todo el periodo estudiado. El promedio más alto de clientes que permanecieron en el sistema fue en el 2015 con 34.46, de esos clientes el promedio de clientes en la línea de espera fueron 33.49. por otro lado, en 2018, se presentó el promedio más bajo de clientes en el sistema, con 2.6 clientes de los cuales 1.88 estaban haciendo fila para recibir el servicio.

El promedio más alto de días que permanecieron en el sistema fue en 2015 con 23.64. ese mismo año los clientes tuvieron que esperar 22.97 días para recibir el servicio. En 2018, el promedio de días que los clientes permanecieron en el sistema fue menor 2.38, ese año los clientes esperaron un tiempo promedio de 1.72 días para que se enviara la muestra al LESP.

La probabilidad más alta de que el sistema se encontrara vacío y que el cliente no hiciera fila se presentó en el año 2018 con un P_0 de 27.78%.

Tabla 9. Características de operación del modelo básico para el envío de la muestra y su llegada al LESP. México. 2014 - 2018

	Envío de la muestra y su llegada al LESP				
	2014 N= 238	2015 N= 207	2016 N= 222	2017 N= 195	2018 N=225
λ (clientes/día)	1.46	1.46	1.42	1.36	1.09
μ (días)	1.59	1.50	1.52	1.61	1.51
L (clientes)	11.54	34.46	14.60	5.63	2.60
L_q (clientes)	10.62	33.49	13.66	4.78	1.88
W (días)	7.90	23.64	10.26	4.13	2.38
W_q (días)	7.27	22.97	9.60	3.51	1.72
P_0 (%)	7.98	2.82	6.41	15.08	27.78
ρ	0.92	0.97	0.94	0.85	0.72

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

3. Llegada al LESP y envió al InDRE

La tasa media de llegadas más alta fue en 2014 con 1.57 clientes por día, mientras que la más baja fue en 2018 con 1.1 clientes por día. La tasa media de servicios más alta fue en 2015 con 1.81 mientras que la más baja fue en 2017 con 1.44 clientes por día.

El 2016 fue el año en el que más personas se encontraban en el sistema (35.56) y más tiempo (22.75 días) esperaban en el LESP su servicio (envío de la muestra al InDRE). Mientras que en 2018 los tiempos de espera fueron los más bajos en todo el periodo estudiado, ese mismo año se presenta la probabilidad más alta de que el sistema se encuentre vacío y no se haga fila para recibir el servicio.

Tabla 10. Características de operación del modelo básico para la llegada de la muestra al LESP y su envió al InDRE. México. 2014 - 2018

Llegada de la muestra al LESP y su envió al InDRE					
	2014	2015	2016	2017	2018
	N= 238	N= 207	N= 222	N= 195	N=225
λ (clientes/día)	1.57	1.50	1.52	1.36	1.10
μ (días)	1.72	1.81	1.56	1.44	1.54
L (clientes)	10.13	4.83	35.56	16.25	2.47
L_q (clientes)	9.22	4.00	34.59	15.31	1.76
W (días)	6.45	3.23	23.39	11.94	2.25
W_q (días)	5.87	2.67	22.75	11.25	1.60
P_0 (%)	8.99	17.16	2.74	5.80	28.81
ρ	0.91	0.83	0.97	0.94	0.71

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

4. Envío y recepción de la muestra

El cuarto servidor es el envió de la muestra por parte del LESP y la recepción de esta en el InDRE. Este servidor fue estable todo el periodo analizado, el año en el que más clientes se encontraban en el sistema fue en el 2018 con 14 clientes, mientras que el 2015 fue el año en el que menos clientes había en el sistema. el

tiempo que duro este servicio fue 3.16 días (2015) a 8.83 (2018). La probabilidad más alta de que el sistema estuviera vacío fue en 2015 con 18.37%.

Tabla 11. Características de operación del modelo básico para el envío y la recepción de la muestra en el InDRE. México. 2014 - 2018

	Envío y recepción de la muestra al InDRE				
	2014 N= 238	2015 N= 207	2016 N= 222	2017 N= 195	2018 N=225
λ (clientes/día)	1.57	1.41	1.56	1.44	1.59
μ (días)	1.72	1.73	1.68	1.69	1.70
L (clientes)	10.13	4.44	13.19	5.96	14.05
L_q (clientes)	9.22	3.63	12.26	5.10	13.12
W (días)	6.45	3.16	8.44	4.12	8.83
W_q (días)	5.87	2.58	7.84	3.53	8.24
P_0 (%)	8.99	18.37	7.05	14.38	6.64
ρ	0.91	0.82	0.93	0.86	0.93

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

5. Recepción de la muestra y emisión de resultados del procesamiento de la muestra

La tasa media de llegadas más alta para el quinto servicio fue de 1.89 clientes por día en 2017, mientras que la más baja fue de 1.57 en 2014. La tasa media de servicios más alta fue en 2018 con una capacidad de atención de 2.16 clientes por día, mientras que la más baja fue de 1.83 clientes por día.

El 2018, fue el año en el que menos clientes había en el sistema y que menos días duraron en el sistema, por otro lado, en el 2017, hubo más clientes dentro del sistema provocando que más tiempo tardaran los clientes en recibir su servicio. El periodo más largo de espera en la fila fue en el 2017 con casi 13 días.

La probabilidad más alta de que el sistema estuviera vacío fue en 2018 con una P_0 de 24.89%.

Tabla 12. Características de operación del modelo básico para la recepción de la muestra y su emisión de resultados. México. 2014 - 2018

Recepción de la muestra y su emisión de resultados					
	2014	2015	2016	2017	2018
	N= 238	N= 207	N= 222	N= 195	N=225
λ (clientes/día)	1.57	1.73	1.68	1.89	1.63
μ (días)	1.97	1.83	2.02	1.97	2.16
L (clientes)	3.95	16.15	5.00	24.27	3.02
L_q (clientes)	3.15	15.21	4.17	23.31	2.27
W (días)	2.52	9.36	2.97	12.83	1.86
W_q (días)	2.01	8.82	2.48	12.32	1.39
P_0 (%)	20.20	5.83	16.67	3.96	24.89
ρ	0.80	0.94	0.83	0.96	0.75

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

6. Aislamiento viral positivo y diferenciación intratípica

Debido a que muy pocas muestras que entran al sistema han tenido aislamiento viral positivo la diferenciación intratípica es inmediata, por lo tanto, se realiza la actividad el mismo día, los que matemáticamente hablando arroja resultados negativos que son incompatibles con el modelo, por lo tanto, este paso no se pudo analizar mediante el enfoque de línea de espera²⁵.

Tabla 13. Características de operación del modelo básico para el aislamiento viral positivo y diferenciación intratípica. México. 2014 - 2018

Aislamiento viral positivo y diferenciación intratípica					
	2014	2015	2016	2017	2018
	N= 7	N= 5	N= 4	N= 3	N=3
λ (clientes/día)	1	6.67	1	1	1
μ (días)	1	2.00	1	1	1
L (clientes)	0	-1.43	0	0	0
L_q (clientes)	0	-4.76	0	0	0
W (días)	0	-0.21	0	0	0
W_q (días)	0	-0.71	0	0	0
P_0 (%)	0	-2.33	0	0	0
ρ	1	3.33	1	1	1

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

7. Emisión de resultados del procesamiento de las muestras y su clasificación final

La emisión de resultados de los procesamientos de las muestras y la clasificación final del caso de PFA es el último servidor del modelo utilizado, así como de los procedimientos de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis.

En 2015, hubo más clientes en el sistema 24 esos mismos clientes fueron los que más tardaron en recibir el servicio ya que esperaron 16 días. Por otro lado, en 2017, había menos clientes en el sistema 2.37, estos clientes tuvieron que esperar menos de un día en la fila para recibir el servicio.

Tabla 14. Características de operación del modelo básico para la emisión de resultados del procesamiento de las muestras y la clasificación final. México. 2014 - 2018

	Emisión de resultados y clasificación final				
	2014 N= 212	2015 N= 168	2016 N= 161	2017 N= 134	2018 N=159
λ (clientes/día)	1.63	1.42	1.36	1.89	1.22
μ (días)	1.71	1.48	1.45	2.68	1.40
L (clientes)	20.59	24.07	14.28	2.37	7.00
L_q (clientes)	19.63	23.11	13.34	1.66	6.12
W (días)	12.61	16.92	10.53	1.25	5.73
W_q (días)	12.02	16.25	9.84	0.88	5.02
P_0 (%)	4.63	3.99	6.55	29.71	18.64
ρ	0.95	0.96	0.93	0.70	0.81

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

En la **tabla 15**. Se observan los totales del modelo una fila con servidores secuenciales, que contiene el total de clientes y de días que estuvieron en los procedimientos (sistemas previamente analizados) de vigilancia epidemiológica. Dentro del sistema de vigilancia epidemiológica en el periodo estudiado, en el total de clientes hubo variaciones entre 40-95 clientes/día. Para la clasificación final del caso los tiempos variaron entre 28 -65 días.

Tabla 15. Totales del modelo de una fila con servidores secuenciales del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis. México. 2014-2018

Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales					
	2014	2015	2016	2017	2018
L (clientes)	64	92	95	69	40
L_q (clientes)	58	86	89	64	35
W (días)	42	62	65	46	28
W_q (días)	38	59	61	42	25

Fuente: Elaboración propia a partir de información de la Dirección General de Epidemiología (DGE) y del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE)

9.DISCUSIÓN

Desde que se lanzó la iniciativa global de erradicación de la polio en 1988 se ha reducido la incidencia de casos de poliomielitis por poliovirus silvestre, teniendo solo tres países con transmisión endémica del poliovirus.

En México desde el último caso de poliomielitis por WPV en 1990, no se han presentado casos, gracias a las estrategias de vacunación y a las altas coberturas de vacunación con la IPV, tOPV (de 2014-2016) y la tIPV y al uso de la bOPV en campañas (a partir de 2017), sin embargo, este es un país con altos índices de migración, por lo tanto, además de cumplirse los indicadores de vigilancia epidemiológica en el sistema se ha cuidado el compromiso global con la erradicación mundial, mediante los aportes de México basados en una rigurosa vigilancia epidemiológica de los casos de PFA con la vigilancia global. Estos hallazgos permiten reforzar la sensibilidad del sistema para la detección de casos importados o asociados a importación de WPV, y en su caso la detección oportuna de VDPV si circulara en el país.

En el periodo estudiado (2014 – 2018) se notificaron 3004 casos de PFA, con un promedio de 601 casos de PFA notificados por año. Con respecto a la distribución de los casos notificados por semana epidemiológica, no se presentaron semanas silenciosas, lo que nos indica que todas las semanas se están notificando casos de PFA en el país, lo que fue demostrado en el modelo utilizado.

La temporalidad de los casos notificados fue similar en todo el periodo analizado. Los meses de julio, septiembre y octubre presentaron la mayor notificación de casos, por otro lado, los meses de febrero y abril fueron los de menor notificación. De acuerdo con la temporalidad y a la clasificación final de los casos de PFA que ingresaron al sistema, se lograron identificar patrones (2014-2017), donde destacan los casos de PFA con clasificación final para SGB, estos aumentaron en los meses de julio y octubre. Sin embargo, en el 2018, el comportamiento fue diferente, ya que el aumento se presentó en los meses de septiembre y octubre.

En el periodo estudiado el 100% de los casos de PFA notificados fueron descartados a poliomielitis. El 74.4% de los casos notificados fueron clasificados con diagnóstico de SGB, identificándose este síndrome como la principal causa de PFA en México y como ya se había mencionado, hay un aumento en la incidencia de los casos de PFA con clasificación de SGB en los meses de julio y octubre, coincidente con la época de lluvias en los meses de verano y con mayor circulación enfermedades transmitidas por vector (Zika por ejemplo) y mayor frecuencia de diarreas bacterianas.

Nachamkin I. et al. y otros autores, mencionan a la infección por *Campylobacter jejuni* como el principal factor de riesgo para desarrollar SGB, ya que se ha logrado aislar del 5-20% de las muestras de heces con diagnóstico de SGB. la principal vía de transmisión de esta bacteria es el consumo de carnes contaminadas o sin una cocción adecuada, así como ingerir agua contaminada (el agua de las lluvias podría servir como vehículo de esta bacteria, logrando diseminarse en la población susceptible)^{34,35,37}. Otros agentes como Citomegalovirus, virus Epstein–Barr, *Mycoplasma pneumoniae* y virus Zika también se han asociado a SGB³⁶.

El estudio muestra que los grupos de edad más afectados por PFA son los de 2 y 3 años y los menos afectados son los menores de un año, además, en este grupo de edad la PFA suele ser más agresiva.

De acuerdo con los indicadores de vigilancia epidemiológica de PFA, los indicadores que se cumplieron todo el periodo estudiado fueron la tasa de notificación nacional, el estudio oportuno del caso y la clasificación oportuna del caso, cumpliendo siempre lo mínimo establecido por la OMS y la DGE. Sin embargo, el único indicador que no se cumplió fue la notificación oportuna en ningún año del periodo analizado. En México de 2014-2018 el promedio de entidades que reportan casos de PFA de manera oportuna es de 12 por año, esto quiere decir que en el país se están notificando los casos, pero no de manera oportuna, lo que puede provocar una demora en acciones como el estudio epidemiológico, en la toma de la muestra o estudio de contactos.

Como se mencionó anteriormente, México cumple todos los años con la tasa de notificación a nivel nacional. Si analizamos la tasa de notificación a nivel estatal, no todos los estados cumplen con dicho indicador. Hay estados como Puebla, México y Campeche que no cumplen por 3 años el indicador, Tlaxcala, Aguascalientes, Oaxaca, Quintana Roo y Yucatán no lo cumplen por 2 años y Coahuila, Nayarit, Guerrero y Chiapas por un año. Aunque cabe mencionar que, en el 2018, todos los estados cumplieron con la notificación de por lo menos un caso de PFA por cada 100,000 menores de 15 años.

La mayoría de los estados repetidores de incumplimiento de la tasa de notificación se encuentran en la región sur del país, y algunos en la región del centro. Estos estados representan algunos puntos de entrada al país, como la frontera sur de Chiapas y Guatemala, e importantes puertos y aeropuertos. Como ya se había mencionado antes, al ser México un país en el cual entran migrantes de Centroamérica y Sudamérica, se debe tener especial atención en estos estados repetidores de incumplimiento, para detectar oportunamente cualquier caso importado de poliomielitis por WPV y VDPV.

Con respecto a la vigilancia por laboratorio no todos los casos notificados en el periodo estudiado contaron con muestra de heces, pero en todos los años se cumplió con el valor mínimo establecido por la OMS, el cual menciona que el 80% de los casos notificados debe contar con su respectiva muestra.

Como ya se había mencionado en los resultados en todos los años se cumplió con el indicador de muestra adecuada, sin embargo, los indicadores de emisión de resultados de forma oportuna y la detección de enterovirus no polio, no se cumplieron en algunos años. El indicador de recepción oportuna de la muestra no se cumplió en ningún año. Al no cumplirse la norma de la OMS, que establece que la muestra deberá llegar al laboratorio en los primeros tres días de haberse obtenido, por otra parte, tampoco se cumplió lo que dispone el InDRE, en el cual el tiempo de llegada deberá ser en 5 días. Debido a que no se cumple con este indicador las muestras pueden no estar en las condiciones ideales de almacenamiento y esto conlleva a que no se logre aislar el virus, pudiéndose

presentar potencialmente resultados falsos negativos, de acuerdo con apreciaciones de la OMS¹.

En relación con la información disponible de los procedimientos de vigilancia epidemiológica de los casos notificados, en el tránsito (fecha de llegada al LESP y envío al InDRE) de las muestras, alrededor del 50% de la información se está perdiendo. Esto podría deberse a que los LESP no están actualizando la información en la plataforma del SINAVE. Por otro lado, en el periodo analizado se perdieron 10 muestras, se tiene registro de fecha de obtención de la muestra, sin embargo, ya no llegaron al InDRE, por pérdida en el tránsito.

De acuerdo con la política de erradicación de la poliomielitis, la pérdida de información y de muestras en el tránsito es un tema en el que se debe poner especial atención, ya que no sabemos las condiciones en las que se conservan las muestras. Y en cuanto a las muestras perdidas, provocan que no se realice el procedimiento de las muestras y a su vez se pierde información vital.

El promedio de los tiempos transcurridos en los procedimientos de vigilancia epidemiológica de los casos notificados de PFA, se calculó solo con los casos que contaban con información completa. La mayoría de los tiempos transcurridos entran en los límites establecidos por la OMS, DGE e InDRE, a excepción del tránsito de las muestras. Desde que se obtiene la muestra y se envía al LESP, en promedio transcurren 1.5 días. A partir de que llega al LESP y se envía al InDRE, en promedio la muestra permanece en el LESP 2.6 días. Por último, cuando se envía y llega al InDRE, transcurren 2.6 días. De acuerdo con lo establecido el envío de las muestras debe ser inmediato, sin embargo, la muestra permanece mucho tiempo en el LESP, así como su llegada a este no es inmediata. Desde el envío de la muestra hasta su llegada al InDRE no es inmediato, lo que podría ser atribuible a razones logística y a ahorros en el costo de la transportación por lo que podría ocurrir que los LESP acumulan un determinado número de muestras para erogar este gasto.

En el análisis del modelo “una fila con servidores secuenciales” se dividieron los procedimientos de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en servidores. La

mayoría de los sistemas analizados fueron estables, a excepción del servidor 6 (Aislamiento viral positivo y diferenciación intratípica) ya que a muy pocas muestras se les realizó la prueba de RT-PCR, por lo tanto, al aplicar el modelo de líneas de espera, el resultado era negativo de cero, lo que indica que al entrar al sistema el servicio es inmediato.

Los resultados finales del modelo nos indican que, de acuerdo con el tiempo transcurrido del inicio de la parálisis a la clasificación final, el 2018, se clasificaron los casos en un promedio de 28 días, mientras que el más largo fue el año 2016 con 65 días, siempre cumpliendo con lo establecido por la OMS. El tiempo total en la línea de espera después de haber pasado por todos los servicios del sistema de vigilancia epidemiológica (desde el inicio de la parálisis hasta la clasificación final), presentó el valor más bajo en 2018 con un promedio de 25 días y el valor más alto en 2016, con 65 días.

10. CONCLUSIONES

México está comprometido con las estrategias mundiales de la erradicación en la fase final promovidas por la OMS, por tal motivo fue importante describir el avance del país en el cumplimiento de los indicadores de vigilancia epidemiológica y vigilancia por laboratorio.

El Sistema de Vigilancia Epidemiológica de PFA en México, está conformado por varias estrategias y procedimientos específicos para recopilar información y reportar la situación epidemiológica en la que se encuentra el país, mientras que la vigilancia por laboratorio es de vital importancia para confirmar o descartar un caso de poliomielitis paralítica, así como identificar si se trata de una infección por WPV, VDPV o un poliovirus vacunal y el serotipo del poliovirus.

En este trabajo, se analizó el cumplimiento de los indicadores de vigilancia epidemiológica y de vigilancia por laboratorio. Así como los tiempos críticos para la obtención de muestras de los casos de PFA, su llegada al laboratorio, el

procesamiento por métodos moleculares, la emisión de resultados y la clasificación final de los casos por medio de un modelo de líneas de espera.

Hubo una mejoría gradual en el cumplimiento de los indicadores de vigilancia epidemiológica. El sistema de vigilancia epidemiológica es sensible y logra detectar los casos cumpliendo lo establecido por la OMS. Sin embargo, en el país no se están notificando los casos de manera oportuna. Al hacer un análisis de la tasa de notificación de los casos a nivel estatal, los estados del sur de México no están cumpliendo con dicho indicador lo que puede ser un riesgo para detectar oportunamente cualquier caso importado de poliomielitis por WPV y VDPV, si no, se pone especial atención en esos estados.

Con respecto a la vigilancia por laboratorio, el laboratorio de poliovirus del InDRE cumple con los lineamientos establecidos por la OMS, lo que nos permite demostrar el compromiso que tiene México con las estrategias de erradicación de la poliomielitis. Por otro lado, algo que debe mejorar, es la logística del tránsito de las muestras de los LESP al InDRE ya que se está perdiendo casi la mitad de información con respecto a las llegadas y los envíos de las muestras, de igual manera, las muestras no están llegando al InDRE en los días establecidos por la OMS.

El uso de nuevas estrategias para analizar la información disponible nos permite identificar nuevas áreas de oportunidad, reforzar la sensibilidad del sistema para la detección nuevos casos, generar nuevas normas o lineamientos para mantener la poliomielitis eliminada.

11. LIMITACIONES

De los casos notificados en el periodo estudiado se perdió información en el tránsito de las muestras, lo que limitó el análisis de los tiempos críticos de vigilancia epidemiológica.

La información disponible en el SINAVE y en el InDRE INFOLAB, al ser plataformas diferentes, suelen presentarse casos en los que no concuerdan las fechas, lo que resulta confuso a la hora de hacer el análisis, ya que no se tiene claro en cuál de las dos fechas basarse.

12. RECOMENDACIONES

- Fortalecer la sensibilidad y especificidad del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/poliomielitis en las entidades federativas que no cumplen con los indicadores de notificación oportuna y de tasa de notificación.
- Capacitar al personal de salud en los estados repetidores de incumplimiento de los indicadores de vigilancia epidemiológica.
- Capacitar al personal de los LESP en el registro de fechas de envío y llegada de las muestras.
- Promover la utilización de nuevas metodologías de análisis para reforzar el sistema de vigilancia epidemiológica.
- Promover la participación intersectorial en los procedimientos de vigilancia epidemiológica para descubrir nuevas áreas de oportunidad.
- Establecer estrategias que ayuden en el monitoreo ambiental, con la finalidad de detectar factores de riesgo.
- Mantener coberturas altas de vacunación con la IPV y la bOPV.
- Darle seguimiento al Plan de Acción Global (GAPIII), para la contención del poliovirus.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Panamericana de la Salud. Erradicación de la Poliomiélitis. Guía práctica tercera edición. Washington DC. 2005
2. World Health Organization. Polio Eradication & Endgame Strategic Plan 2013-2018 Geneva, Switzerland. 2013
3. Gardner T., Diop O., Jorba J., Chavan S., Ahmed J., Anand A. Surveillance to Track Progress Toward Polio Eradication — Worldwide, 2016–2017. *MMWR* / April 13, 2018 / Vol. 67 / No. 14
4. Organización Panamericana de la Salud. Plan regional sobre la contención de los poliovirus en las Américas. GAPIII-Regional. Washington, D.C.: OPS; 2017
5. Khan F, Datta SD, Quddus A, et al. Progress toward polio eradication— worldwide, January 2016–March 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2018;67:524–8.
6. Lago PM. Eradication of poliomyelitis in Cuba: a historical perspective. *Bull World Health Organ.* 1999;1;77(8):681-7.
7. Pedreira C, Thrush E, Rey G, Chevez AE, Jauregui B. The path towards polio eradication over the 40 years of the Expanded Program on Immunization in the Americas. *Rev Panam Salud Publica.* 2017;41:e154. doi: 10.26633/RPSP.2017.154
8. Secretaría de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Dirección General de Epidemiología. México, febrero, 2018
9. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos R. Manuel Martínez Báez. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio de la poliomiélitis y parálisis flácida aguda, InDRE. México: Secretaría de Salud; 2018
10. Pons-Salort M, Burns CC, Lyons H, Blake IM, Jafari H, Oberste MS, et al. Preventing Vaccine-Derived Poliovirus Emergence during the Polio Endgame. *PLoS Pathog.* United States; 2016 Jul;12(7):e1005728.

11. Hampton L, Farrell M, Ramirez-Gonzalez A, et al. Cessation of Trivalent Oral Poliovirus Vaccine and Introduction of Inactivated Poliovirus Vaccine — Worldwide, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016; 65:934–938. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6535a3>.
12. Garon J, Sutter RW, Orenstein W. High population immunity reduces poliovirus community transmission. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(10):1009–11.
13. Fernández E. Rodríguez C. Inmunología de la poliomielitis: vacunas, problemas para la prevención / erradicación e intervenciones de futuro. *Rev Esp Salud Pública.* 2013; 87:443–54.
14. Grassly NC. The final stages of the global eradication of poliomyelitis. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013 Aug;368(1623):20120140.
15. Mueller S, Wimmer E, Cello J. Poliovirus and poliomyelitis: A tale of guts, brains, and an accidental event. *Virus Res.* 2005; 111:175-193.
16. Organización Panamericana de la Salud. Guía Práctica: Introducción de la vacuna inactivada contra la poliomielitis (IPV). Washington, DC: OPS, 2014.
17. Nathanson N, Kew OM. From emergence to eradication: The epidemiology of poliomyelitis deconstructed. *Am J Epidemiol.* 2010;172(11):1213–29.
18. Dunn G, Klapsa D, Wilton T, Stone L, Minor PD, Martin J. Twenty-Eight Years of Poliovirus Replication in an Immunodeficient Individual: Impact on the Global Polio Eradication Initiative. *PLoS Pathog.* 2015;11(8):1–15.
19. World Health Organization. Polio vaccines: WHO position paper, January 2014. *Weekly Epidemiol Rec [Internet].* 2014;89(9):73–92.
20. Vidor E, Plotkin S. Poliovirus vaccine-inactivated. En: Plotkin S. Orenstein W. Offit P. *Vaccines (Editors).* 6 th Ed. 201, pp 573-597
21. Sutter R. Kew O. Cochi S. Aylward R. Poliovirus vaccine-live. En: Plotkin S. Orenstein W. Offit. P. *Vaccines (editors).* 6 th Ed. 2013, pp 598-645
22. Platt LR, Estivariz CF, Sutter RW. Vaccine-associated paralytic poliomyelitis: a review of the epidemiology and estimation of the global burden. *J Infect Dis.* 2014 Nov;210 Suppl:S380-9.
23. Secretaria de Salud. Manual de Vacunación. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2017 p. 376

24. Secretaria de Salud. Manual de Eventos Supuestamente Atribuibles a la Vacunación o Inmunización. Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. 2014
25. Baicus A. History of polio vaccination. *World J Virol* [Internet]. 2012;1(4):108. Available from: <http://www.wjnet.com/2220-3249/full/v1/i4/108.htm>
26. Mehndiratta MM, Mehndiratta P, Pande R. Poliomyelitis : Historical Facts , Epidemiology , and Current Challenges in Eradication. *The Neurohospitalist* 2014;4(4):223–9. DOI: 10.1177/1941874414533352
27. Secretaria de Salud. Procedimientos para la Recepción, Registro, Distribución, Almacenamiento, y Custodia de muestras del Laboratorio de Poliovirus. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos R. Manuel Martínez Báez 2017.
28. Secretaria de Salud. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Dirección General de Epidemiología. México, septiembre, 2018
29. The Global Polio Eradication Initiative. Polio Today - This Week – GPEI [Internet]. [cited 2019 Ags24]. Available from: <http://polioeradication.org/polio-today/polio-now/this-week/>
30. Global Polio Eradication Initiative: annual report 2017. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018 (WHO/Polio/18.01). Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
31. Kew O, Morris-Glasgow V, Landaverde M, Burns C, Shaw J, Garib Z, et al. Outbreak of poliomyelitis in hispaniola associated with circulating type 1 vaccine-derived poliovirus. *Science* (80-). 2002;296(5566):356–9.
32. NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica.
33. Pedro et al. Casos de poliomiélitis paralítica asociada a la vacuna oral antipoliomiéltica en Cuba (1963-2006). *Rev Cubana Hig Epidemiol* [online]. 2008,vol.46,n.2.ISSN1561-3003

34. Jasem J., Marof K., Nawar A., Khalaf Y., Aswad S., Hamdani F., Islam M and Kalil A. Guillain-Barré syndrome as a cause of acute flaccid paralysis in Iraqi children: a result of 15 years of nation-wide study *BMC Neurology* 2013, 13:195
35. Nachamkin I., Mishu B., Ho T. *Campylobacter* Species and Guillain-Barre´ Syndrome *CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS*, Vol. 11, No. 3 July 1998, p. 555–567
36. Souza C., Vieira M.,² Batista F., Eul ´alio K., Neves J., Monteiro L., Almeida-Neto W., Azevedo R., Costa D.,⁹ and Cruz A. Serological Markers of Recent *Campylobacter jejuni* Infection in Patients with Guillain–Barr ´e Syndrome in the State of Piau´i, Brazil, 2014–2016. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 98(2), 2018, pp. 586–588 doi:10.4269/ajtmh.17-0666
37. Jackson B., Alomía J., López-Gatell H., Sejvar J., Arzate F., Waterman S., Sánchez A., López B., Weiss J., Quintero R., López D., Luna-Gierke R., Heiman K. Vieira R. Fitzgerald C. Kwan P., Zarate M., Talkington D., Hill V., Mahon B. Binational outbreak of Guillain–Barré syndrome associated with *Campylobacter jejuni* infection, Mexico and USA, 2011 *Epidemiol. Infect.* (2014), 142, 1089–1099
38. Carro R., González D., Modelos de líneas de espera Facultad de Ciencias Económicas y Sociales. Universidad Nacional de Mar de la Plata
39. Córdoba O., de la Lama M., del Castillo M., de la Lama A. ¿Es posible reducir el tiempo de espera en las colas? *Ciencias* 99 julio – septiembre 2010
40. Gould F., Eppen G., Schmidt C., *Investigación de Operaciones en la Ciencia Administrativa*. 3ª Ed; Prentice-Hall Hispanoamericana, S.A; México 1992 p 539-565
41. Garduño F. Software para dimensionamiento de troncales para redes. Tesis Licenciatura. Ingeniería en Electrónica y Comunicaciones. Departamento de Computación, Electrónica y Mecatrónica, Escuela de Ingeniería y Ciencias, Universidad de las Américas Puebla 2007 p 17- 33

ANEXOS

Cronograma de actividades												
	2018				2019							
Actividades a realizadas	Sept	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago
Elaboración de protocolo de investigación												
Envío de protocolo a revisión a la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública												
Recolección de datos												
Análisis de datos												
Elaboración de informe final												
Envío de proyecto a sinodales												
Modificaciones propuestas de los sinodales												
Tramite de titulación												
Presentación de examen de grado												

Anexo 1. Características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en menores de 15 años. México. 2014

	Inicio de PFA y Obtención de la muestra	Envió y llegada de la muestra al LESP	Llegada al LESP y envió al InDRE	Envió y recepción de la muestra por el InDRE	Recepción y emisión de resultados de la muestra	Emisión de resultados y clasificación final	Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales
λ (clientes/día)	1.28	1.46	1.57	1.57	1.57	1.63	
μ (días)	1.46	1.59	1.72	1.72	1.97	1.71	
L (clientes)	7.20	11.54	10.13	10.13	3.95	20.59	63.53
Lq (clientes)	6.32	10.62	9.22	9.22	3.15	19.63	58.16
W (días)	5.62	7.90	6.45	6.45	2.52	12.61	41.55
Wq (días)	4.93	7.27	5.87	5.87	2.01	12.02	37.98
Po (%)	0.12	0.08	0.09	0.09	0.20	0.05	
ρ	0.88	0.92	0.91	0.91	0.80	0.95	

Anexo 2. Características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en menores de 15 años. México. 2015

	Inicio de PFA y Obtención de la muestra	Envió y llegada de la muestra al LESP	Llegada al LESP y envió al InDRE	Envió y recepción de la muestra por el InDRE	Recepción y emisión de resultados de la muestra	Emisión de resultados y clasificación final	Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales
λ (clientes/día)	1.29	1.46	1.50	1.41	1.73	1.42	
μ (días)	1.46	1.50	1.81	1.73	1.83	1.48	
L (clientes)	7.89	34.46	4.83	4.44	16.15	24.07	91.84
Lq (clientes)	7.00	33.49	4.00	3.63	15.21	23.11	86.44
W (días)	6.10	23.64	3.23	3.16	9.36	16.92	62.40
Wq (días)	5.41	22.97	2.67	2.58	8.82	16.25	58.70
Po (%)	0.11	0.03	0.17	0.18	0.06	0.04	
ρ	0.89	0.97	0.83	0.82	0.94	0.96	

Anexo 3. Características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en menores de 15 años. México. 2016

	Inicio de PFA y Obtención de la muestra	Envío y llegada de la muestra al LESP	Llegada al LESP y envío al InDRE	Envío y recepción de la muestra por el InDRE	Recepción y emisión de resultados de la muestra	Emisión de resultados y clasificación final	Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales
λ (clientes/día)	1.31	1.42	1.52	1.56	1.68	1.36	
μ (días)	1.42	1.52	1.56	1.68	2.02	1.45	
L (clientes)	12.00	14.60	35.56	13.19	5.00	14.28	94.63
Lq (clientes)	11.08	13.66	34.59	12.26	4.17	13.34	89.10
W (días)	9.13	10.26	23.39	8.44	2.97	10.53	64.72
Wq (días)	8.43	9.60	22.75	7.84	2.48	9.84	60.94
Po (%)	0.08	0.06	0.03	0.07	0.17	0.07	
ρ	0.92	0.94	0.97	0.93	0.83	0.93	

Anexo 4. Características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en menores de 15 años. México. 2017

	Inicio de PFA y Obtención de la muestra	Envío y llegada de la muestra al LESP	Llegada al LESP y envío al InDRE	Envío y recepción de la muestra por el InDRE	Recepción y emisión de resultados de la muestra	Emisión de resultados y clasificación final	Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales
λ (clientes/día)	1.27	1.36	1.36	1.44	1.89	1.89	
μ (días)	1.36	1.61	1.44	1.69	1.97	2.68	
L (clientes)	14.30	5.63	16.25	5.96	24.27	2.37	68.78
Lq (clientes)	13.36	4.78	15.31	5.10	23.31	1.66	63.53
W (días)	11.22	4.13	11.94	4.12	12.83	1.25	45.50
Wq (días)	10.49	3.51	11.25	3.53	12.32	0.88	41.98
Po (%)	0.07	0.15	0.06	0.14	0.04	0.30	
ρ	0.93	0.85	0.94	0.86	0.96	0.70	

Anexo 5. Características de operación del sistema de vigilancia epidemiológica de PFA/Poliomielitis en menores de 15 años. México. 2018

	Inicio de PFA y Obtención de la muestra	Envió y llegada de la muestra al LESP	Llegada al LESP y envío al InDRE	Envió y recepción de la muestra por el InDRE	Recepción y emisión de resultados de la muestra	Emisión de resultados y clasificación final	Totales del modelo con un fila y servidores secuenciales
λ (clientes/día)	1.41	1.09	1.10	1.59	1.63	1.22	
μ (días)	1.54	1.51	1.54	1.70	2.16	1.39	
L (clientes)	10.43	2.60	2.47	14.05	3.02	7.00	39.57
Lq (clientes)	9.52	1.88	1.76	13.12	2.27	6.13	34.67
W (días)	7.42	2.38	2.25	8.83	1.86	5.74	28.47
Wq (días)	6.77	1.72	1.60	8.24	1.39	5.02	24.75
Po (%)	0.09	0.28	0.29	0.07	0.25	0.12	
ρ	0.91	0.72	0.71	0.93	0.75	0.88	