



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Instituto
de Salud
Carlos III

A|E Agencia de Evaluación
T|S de Tecnologías Sanitarias

INFORME DE SITUACIÓN SOBRE EL SÍNDROME POST POLIO ACTUALIZACIÓN

Agradecimientos:

Al Área de Valoración de la Subdirección General de Planificación y Evaluación del Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO), y en especial a D^a M^a Pilar Martínez Lisalde, Jefa del Servicio de Evaluación por facilitarnos la información disponible en la Base de Datos Estatal de Personas con Discapacidad, a partir de la cual se ha realizado la estimación de la prevalencia del SPP en España.

INDICE

ABREVIATURAS.....	03
RESUMEN.....	04
ANTECEDENTES.....	05
OBJETIVO.....	05
MÉTODO.....	05
POLIOMIELITIS	06
SÍNDROME POSTPOLIO (SPP).....	07
Etiopatogénesis.....	08
Factores de riesgo.....	09
Prevalencia.....	11
Edad de aparición. Período de estabilidad tras poliomielitis	12
Manifestaciones clínicas.....	12
Criterios diagnósticos.....	17
Estudios complementarios.....	18
Diagnóstico diferencial.....	19
Evaluación de un paciente con posible SPP	19
Evolución.....	23
Tratamiento.....	23
SITUACIÓN EN ESPAÑA.....	30
Prevalencia.....	30
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
REFERENCIAS.....	34
ANEXOS.....	42

ABREVIATURAS

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	AETS
Calidad de Vida Relacionada con la Salud	CVRS
Clasificación Internacional de Enfermedades	CIE-10
Cuestionario Breve para Evaluación del Dolor	BPI
Ensayos Clínicos con Asignación Aleatoria	ECA
Escala de Gravedad de la Fatiga	FSS
Escala de Impacto del Cansancio	FIS
Escala Visual Analógica	EVA
Factor de Necrosis Tumoral alfa	TNF- α
Índice da Fatiga Neurológica en Síndrome Post Polio	NFI-PPS
Inmunoglobulina Intravenosa	IgIV
Instituto de Mayores y Servicios Sociales	IMSERSO
Instituto de Salud Carlos III	ISCIII
Interferón Gamma	IFN- γ
Intervalo de Confianza	IC
Inventario de Fatiga Multidimensional	MFI-20
Líquido Cefalorraquídeo	LCR
Odds Ratio	OR
Organización Mundial de la Salud	OMS
Real Decreto	RD
Revisión Sistemática	RS
Síndrome Post Polio	SPP

RESUMEN

El síndrome postpolio es un complejo sintomático consistente especialmente en fatiga progresiva, debilidad muscular y dolor y que aparece varias décadas después de un episodio de poliomielitis paralítica. El objetivo de este informe es actualizar la evidencia científica disponible acerca de la prevalencia, etiología, diagnóstico y tratamiento del síndrome postpolio, así como realizar un análisis preliminar de la situación en España. Se ha realizado una revisión de la literatura científica mediante búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library de artículos publicados en inglés o español a partir del año 2002. No hemos encontrado en España estudios o registros que permitan estimar la prevalencia de la enfermedad, por lo que los datos de personas afectadas por el síndrome postpolio se han estimado a partir de bases de datos de discapacidad y pueden no ser reales. La evaluación de un paciente con síndrome postpolio debe ser realizada por un equipo multidisciplinar de médicos y otros profesionales sanitarios expertos que realicen la valoración del dolor y la fatiga, con su respectivo impacto en la calidad de vida, al ser estos los principales objetivos del tratamiento y seguimiento de los pacientes con síndrome postpolio. Debido a la falta de datos y de estudios aleatorios de buena calidad, no se pueden establecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad de las intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas para los pacientes con síndrome postpolio.

ANTECEDENTES

El presente informe sobre el síndrome post polio es una actualización del informe realizado en 2002 por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) por encargo de la Subcomisión de Prestaciones del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y cuyo objetivo era contribuir a dar respuesta a la Proposición no de ley para la asistencia médica a personas que padecen síndrome post-polio (SPP) que, según los antecedentes que obran en esta Agencia, se aprobó en el Congreso de los Diputados el 21 de junio de 2001. En el año 2012, la AETS/ISCIII decidió asumir las conclusiones del estudio elaborado por la Colaboración Cochrane y publicado en 2011 (1), y que posteriormente fue actualizado en el año 2015(2) debido a que se elaboraron con análoga metodología a la que en tales revisiones sistemáticas aplica la AETS/ISCIII.

OBJETIVO

El objetivo del presente informe es actualizar la evidencia científica disponible acerca de la prevalencia, etiología, diagnóstico y tratamiento del síndrome postpolio, así como realizar un análisis preliminar de la situación en España.

MÉTODO

Revisión de la literatura científica en relación a la prevalencia, etiología, diagnóstico y tratamiento del SPP. Se realizó una búsqueda bibliográfica en la base de datos MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library de artículos publicados en inglés o español a partir de 2002 y del año 2015 para estudios de tratamiento. Los criterios de búsqueda fueron: postpoliomyelitis síndrome en MESH y usando como términos libres: post-polio, postpoliomyelity, later poliomyelitis, prior polio. De los registros se excluyeron cartas al editor, editoriales y comentarios, y sobre los restantes se aplicaron los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos que incluyeran el resumen
- Revisiones y Ensayos clínicos
- Trabajos que describieran el síndrome postpolio
- Estudios acerca del tratamiento del síndrome postpolio.
- Estudios con 5 pacientes o más
- Estudios en humanos

POLIOMIELITIS

La poliomielitis es una enfermedad infecciosa causada por uno de tres virus de la polio, todos ellos miembros de la familia de los enterovirus, que pueden infectar el sistema nervioso central y atacar los nervios que regulan la función muscular. Hay tres formas de poliomielitis: asintomática, sin parálisis y con parálisis. La infección asintomática se asemeja a una gripe gastrointestinal. Dura sólo unas horas y sus características son: fiebre, malestar, dolor de cabeza, náuseas, vómitos y malestar abdominal. Esta forma de la enfermedad confiere inmunidad. Los síntomas de la polio sin parálisis son más duraderos. En esta variante se produce una irritación de las meninges, con dolor y rigidez en la espalda, y todos los signos de la poliomielitis asintomática. Entre el 30 y el 50 % de los casos de poliomielitis corresponden a esta variante (3).

La poliomielitis con parálisis tiene lugar cuando la infección alcanza al sistema nervioso central e implica a las células del asta anterior. Empieza igual que la polio asintomática, los síntomas desaparecen y, durante varios días, el paciente parece estar bien. Después de unos días, reaparecen el malestar, el dolor de cabeza y la fiebre, y el paciente empieza a padecer dolor, debilidad muscular y parálisis. El virus se replica en las células del asta anterior de la espina dorsal produciendo inflamación y, si es severa, muerte neuronal. Los músculos afectados con más frecuencia son los largos proximales de los brazos, las piernas y el tronco. También pueden aparecer dificultades en la vista, al tragar o al respirar, si la infección afecta a las células del asta anterior del bulbo o el tronco del encéfalo. En función del número de neuronas implicadas, los resultados pueden ir desde debilidad muscular hasta parálisis total (3).

La parálisis clínica se produce en menos del 2 % de las personas infectadas con el virus de la polio. El pico de la parálisis se produce en la primera semana. Transcurridas unas pocas semanas, los músculos paralizados empiezan a moverse otra vez. El motivo es que no se destruyen todas las células del asta anterior, sino que la muerte de algunas de las neuronas genera una inflamación que afecta temporalmente a las neuronas vecinas que han sobrevivido. La función de estas neuronas se restablece una vez desaparece la inflamación (3).

La máxima recuperación de la función muscular se produce en los seis primeros meses tras la infección. Sin embargo, la mejoría puede continuar durante los dos años siguientes. Durante este tiempo, muchos pacientes recuperan fuerza y movilidad en los músculos afectados durante la fase aguda de la enfermedad. Esta recuperación se produce gracias a un fenómeno de "rebrote". Las fibras musculares de un mismo músculo que han sido denervadas, envían una señal química a las motoneuronas vecinas que han sobrevivido. La señal química genera ligeros

brotos de actividad desde las neuronas supervivientes hacia las fibras “huérfanas”. Estos brotes van creciendo hasta inervar a las fibras denervadas, incrementándose el tamaño de la fibra muscular. Como resultado de este proceso, algunas unidades motoras llegan a inervar entre tres y cuatro veces más fibras musculares de las que tenían encomendadas inicialmente (3).

SÍNDROME POST POLIO

El SPP es el término más empleado para describir un complejo sintomático consistente especialmente en fatiga progresiva, debilidad muscular y dolor y que aparece varias décadas después de un episodio de poliomielitis paralítica. Asimismo, aunque con menor frecuencia, se describen la presencia de atrofia muscular, dificultad para respirar y deglutir, trastornos del sueño e intolerancia al frío.

El SPP puede caracterizarse como un deterioro funcional progresivo que sobreviene varias décadas después de un episodio agudo de poliomielitis con secuelas motoras. Es un fenómeno reconocido en la literatura médica y, aunque su mecanismo etiopatogénico exacto aún no se ha identificado, se considera un síndrome neurológico específico secundario a denervación. Sin embargo, aunque existen en el mismo numerosos puntos poco esclarecidos y sometidos a controversia e incluso algunos autores plantean dudas sobre su existencia como entidad específica y no secundaria a otros problemas médicos o quirúrgicos asociados, el SPP es reconocida como tal por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2010, asignándole el código G14 en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10).

Los síntomas son variados e inespecíficos, aunque pueden agruparse en dos grandes categorías: musculoesqueléticos y neurológicos; y algunos, como la debilidad y la fatiga, aumentan con la actividad física. No se ha identificado una causa concreta que explique dicha sintomatología ni existe tratamiento específico conocido.

El diagnóstico, fundamentalmente clínico y de exclusión, es complejo por lo polimorfo y poco específico de los síntomas, que también se presentan en otros pacientes con poliomielitis e incluso en la población general. Se basa en la descripción subjetiva de diversos síntomas, como la aparición de nueva o mayor debilidad o disminución de la tolerancia al ejercicio, más que en criterios objetivos y claramente definidos pues no existe ninguna prueba enzimática, serológica o electrodiagnóstica, que permita diferenciar a los pacientes con secuelas de poliomielitis sintomáticos de los asintomáticos, y establecer un diagnóstico de certeza.

El tratamiento es sintomático y, dada la heterogeneidad de síntomas, requiere un enfoque multidisciplinar.

Etiopatogénesis

La fisiopatología del SPP todavía está por ser definida del todo. Se sabe que tras la infección de polio aguda con (pérdida de unidades motoras), las unidades motoras supervivientes establecen nuevas ramificaciones en la fase de recuperación y estabilización; en un intento por suplir las funciones perdidas. Sin embargo en el SPP estas nuevas ramificaciones e incluso la motoneurona superviviente sufre degeneración con pérdida de la funcionalidad pre-existente (Ver figura 1).

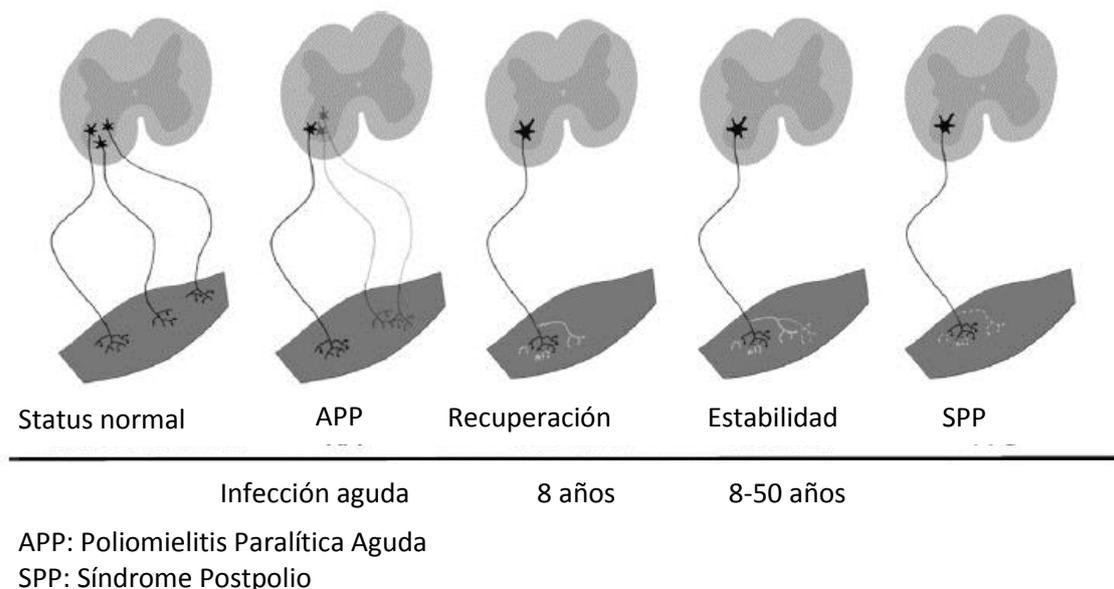
La principal hipótesis causal para el SPP es que un exceso de estrés metabólico en las neuronas (generalmente motoras) restantes, posiblemente debido al uso excesivo del músculo durante muchos años, resulta en la degeneración distal de los axones terminales que finalmente daña todas las neuronas comprometidas. Esto se traduce en pérdida progresiva de unidades motoras descritas en el seguimiento de pacientes supervivientes de polio y SPP (4). Otro dato a favor de esta teoría es que el gasto energético necesario para caminar es un 20% más alto en pacientes con SPP que en sujetos sanos (5). Todo esto explicaría la debilidad y fatiga neuromuscular del SPP. Otra aplicación de esta teoría del sobreuso de las neuronas restantes o supervivientes y su posterior degeneración es que la infección de polio aguda también afecta al el tronco encefálico, particularmente la formación reticular (vigilia, respiración y disfunción cardiovascular), los núcleos vestibulares, los núcleos cerebelosos, el hipotálamo, el tálamo y los nervios craneales, como el nervio vago que afecta la deglución, la digestión y el ritmo cardíaco (6, 7). Algunos síntomas de SPP pueden ser causados por el daño del tronco encefálico por la infección de polio, como la apnea central del sueño (7, 8) y el síndrome de piernas inquietas (9-11). Además Vasiliadis y col. relacionaron el dolor muscular como consecuencia del sobreuso y fatiga; y el dolor articular con la inestabilidad articular que proviene de la debilidad muscular (12).

Otra hipótesis importante, no incompatible con la teoría del sobreuso, implica la inflamación que se ha encontrado en la médula espinal y el músculo en los primeros estudios de SPP, y más recientemente en el suero donde los marcadores inflamatorios en el suero se correlacionaron con el dolor (13). Otro estudio encontró biomarcadores proteicos inflamatorios en el líquido cefalorraquídeo (LCR) relacionados con la neurodegeneración (14). La respuesta inflamatoria podría ser primaria y sistémica o secundaria a la neurodegeneración y es la clave para el abordaje con tratamiento inmunomoduladores. Existen dudas acerca acerca de si la inmunoglobulina intravenosa (IgIV) podría reducir los niveles del factor de necrosis tumoral alfa

(TNF- α) e interferón gamma (IFN- γ) en el LCR, y algunos autores han sugerido que podría disminuir el dolor y mejorar así la calidad de vida (15-18). La aparente reducción del dolor muscular después de la administración de IgIV puede sugerir que el uso excesivo de los músculos y la reacción inflamatoria juegan un papel importante en la causalidad de este síntoma (18). No obstante, meta-análisis recientes concluyen que es improbable que la administración de IgIV produzca una reducción significativa del dolor en el SPP (1, 2, 19).

Existe evidencia contradictoria de que el SPP podría ser una parte de una respuesta autoinmune (9,15). También se postuló que las secuencias genómicas de poliovirus y su persistencia tendrían un rol patogénico importante y, aunque varios estudios encontraron partículas virales en algunos pacientes, no parece ser suficiente para explicar o causar los síntomas del SPP (6, 20, 21).

Figura 1. Evolución de la Infección aguda de polio hasta el SPP. Modificado de Baj y col (6).



Factores de riesgo

Los factores responsables del desarrollo del SPP son todavía poco conocidos. Sin embargo, estudios clínicos y epidemiológicos han identificado diversos factores de riesgo potenciales entre los que se incluyen: la gravedad del trastorno motor residual o uso de ortesis (22-24); género femenino (22-24) ; la edad de presentación del episodio agudo de polio (infancia vs adolescencia-edad adulta) (22, 25); ganancia de peso reciente (26); mayor edad biológica (26); antecedente de tratamiento para el dolor, parálisis o alteración de la marcha (22); dolor muscular durante el ejercicio (26); compromiso respiratorio fase aguda (23) mayor debilidad en la fase aguda (26); menor nivel educativo (25) y presencia de comorbilidades (25)(Ver tabla 1)

Conde y col (27) describieron los factores asociados al mayor grado de afectación de síntomas del SPP en un grupo de pacientes con este diagnóstico y entre ellos destacan: período de recuperación neurológica >4 años con un Odds Ratio (OR) de 2,8 con un intervalo de confianza (IC95%) de 1,2 a 6,7; daño permanente en dos extremidades OR 3,6 (IC95%: 1,5 - 8,7) y residencia en el momento de la infección con polio aguda en una ciudad con asistencia médica más avanzada OR 2,5 (IC95%: 1,1 - 5,6). Vasiliadis y col (12) describen los factores asociados a mayor dolor articular en pacientes con SPP: género femenino OR 13,7 (IC95%: 2,57 - 71,43) y mayor tiempo de estabilidad de los síntomas OR 1,12 (IC95%:1,031 - 1,22). Para el riesgo de mayor dolor muscular en pacientes con SPP: género femenino OR 7,94 (IC95%: 2,42–25,64) y mayor tiempo de duración de la fatiga general OR 1,17 (IC95%: 1,03 - 1,33).

En general, el género femenino y el grado de afectación motora no solo son factores predictores de la aparición de SPP en supervivientes de polio, también lo son en el mayor grado de afectación o mayor dolor (muscular y articular) que sufren estos pacientes con SPP.

Tabla 1. Factores de riesgo asociados a la aparición de SPP en sobrevivientes de polio

Factor de riesgo de aparición de SPP	Autor (año)	ORa o HR	IC al 95%
Género Femenino	Ramlow (1992)	HR 1,51	1,04 - 2,20
	Bertolasi (2012)	ORa 1,67	1,11 - 2,50
	Bang (2014)	ORa 1,82	1,09 - 3,06
Trastorno motor moderado en fase de recuperación	Ramlow (1992)	HR 3,28	1.70 - 6.32
Trastorno motor grave en fase de recuperación	Ramlow (1992)	HR 6,40	3.08 - 13.30
Uso de ortesis o de ayudas para caminar	Bang (2014)	ORa 2,46	1,44 - 4,20
Uso de ortesis o de ayudas para caminar fase de recuperación	Bertolasi (2012)	ORa 1,94	1,01 - 3,74
Uso de ortesis o de ayudas para caminar fase de estabilización	Bertolasi (2012)	ORa 2,15	1,34 - 3,45
Edad durante la poliomielitis aguda < de 1 año	Ragonese (2005)	ORa 3,03	1,27 - 7,14
Edad durante la poliomielitis aguda < de 2 años	Bang (2014)	ORa 1,75	1,05 - 2,94
Mayor edad biológica al inicio del SPP	Trojan (1994)	ORa 1,7	1,1 - 2,6
Antecedente de tratamiento para el dolor, parálisis o alteración de la marcha	Bang (2014)	ORa 2,62	1,52 - 4,51
Dolor muscular durante el ejercicio	Trojan (1994)	ORa 5,0	1,6 - 15,6
Mayor debilidad en la fase aguda	Trojan (1994)	ORa 1,6	1,06 - 2,52
Compromiso respiratorio en la fase aguda	Bertolasi (2012)	ORa 2,2	1,13 - 4,3
Ganancia de peso reciente	Trojan (1994)	ORa 6,4	2,02 - 20,03
Presencia de comorbilidades	Ragonese (2005)	ORa 9,86	3,69 - 26,34
Menor nivel educativo	Ragonese (2005)	ORa 5,0	1,27 - 14,29

ORa=Odds Ratio ajustado; HR=Hazard Ratio; IC = Intervalo de Confianza

Prevalencia

No se ha encontrado ningún estudio publicado en el que se haga una estimación del número de pacientes con SPP en España. La revisión de la literatura refleja la amplia variedad en la prevalencia de sujetos que desarrollan años después el SPP. Las causas probables pueden ser el año de la publicación (edad de las cohortes), la magnitud de las epidemias de polio antes de los programas eficaces de vacunación y su diferencia en países desarrollados y no desarrollados. Esto puede crear un número limitado de supervivientes (países desarrollados) o un número creciente de supervivientes de toda edad (países en vías de desarrollo) con esperanza de vida también variable(28, 29). Este amplio rango de prevalencia se puede deber también a que en las últimas décadas del siglo XX no existía un consenso para definir y medir mejor el SPP, con lo que era difícil comparar estas cohortes de supervivientes de polio aguda paralítica (30). Como se puede observar en las Tablas 2a y 2b entre el 22% y el 85% de sujetos que padecieron poliomielitis aguda paralítica pueden desarrollar SPP desde después de la infección aguda (22-25, 31-44). De estas publicaciones, solo 3 son de países en vías de desarrollo: Brasil, Irán e India; siendo sus prevalencias de 57% a 77% (33, 40, 44). Takemura y col estimaron una prevalencia de SPP de 18/100.000 habitantes para la ciudad de Kitakyushu en Japón en el año 2004 (41).

Tabla 2a. PREVALENCIA Y PERIODO DE ESTABILIDAD. ESTUDIOS POSTERIORES AL 2002

Autor (año) País	Prevalencia	Media de años de estabilidad (Rango)
Atwal (2013) Reino Unido	67%	-----
Bang (2014) Corea del Sur	62%	(27-50)
Bertolasi (2012) Italia	41%	29
Bickerstaffe (2010) Holanda	71%	-----
DDTHA (2006) Brasil	77%	38
Farbu (2003) Noruega	26%	-----
Koopman (2014) Holanda	82%	-----
Nollet (2003) Holanda	74%	-----
On (2016) Turquía	66%	-----
Ragonese (2005) Italia	31%	-----
Sheth (2014) India	66%	-----
Takemura (2004) Japón	75%	-----
Talebian (2009) Irán	57%	-----

Tabla 2b. PREVALENCIA Y PERIODO DE ESTABILIDAD. ESTUDIOS PREVIOS AL 2003

Autor (año)	Prevalencia	Periodo de estabilidad
Ahlström (2000)	80 %	20 – 40 años
Aurlein (1999)	22 % y 28,5 %	20 – 45 años
Bartfeld (1996)	28,5 %	-----
Codd (1985)	22%	25 (12-35)
Dalakas (1995)	-----	25 – 30 años
Grimby (1994)	70%	-----
Halstead (1985)	43%	15
Ivanyi (1999)	25 – 85 % (60 %)	-----
Johnson (1996)	78 %	-----
Jubelt (2000)	28,5 – 64 %	35 (8 – 71) años
Julien (1999)	25 – 28 %	25 – 40 años
Kling (1999)	60 – 80 %	-----
LeCompte (1997)	25 – 40 % (66 – 80 %)	40 – 50 años
NINDS (2002)	25 %	10 – 40 años
Ramlow (1992)	29%	-----

Edad de aparición del SPP. Período de estabilidad tras el episodio agudo de poliomielitis

El tiempo medio estimado entre el episodio de polio paralítica aguda y la aparición de los síntomas relacionados con el SPP oscila entre 15 a 38 años en diversas series (23, 32, 33, 36, 45), y su rango en años desde la aparición de los síntomas oscila de 12 a 50 años (22, 32, 45) (Ver Tabla 2a y 2b). Por esta razón los pacientes afectados suelen encontrarse por encima de la quinta o sexta década de la vida. En este punto existen discrepancias ya mencionadas, pues existen datos que indican que en los países en vías de desarrollo la edad de aparición del SPP es menor a la quinta década de la vida(28, 29).

Manifestaciones clínicas

Existen numerosos estudios en la literatura en los que se describe el amplio rango de síntomas y signos de nueva aparición en los individuos supervivientes de un episodio de poliomielitis y compatibles con el diagnóstico de SPP. En la mayoría de ellos las manifestaciones clínicas más citadas son: fatiga, debilidad muscular y dolor (Ver Tabla 3).

1. Fatiga y debilidad

La fatiga o la debilidad son los síntomas más comunes en los pacientes con SPP en diversos estudios (27-29) ya que forma parte de su criterio diagnóstico(30). McNalley y col en su Revisión

Sistemática (RS), encontraron que la fatiga era la principal queja en 14% de los pacientes con SPP y que estaba asociada a la depresión y a los trastornos del sueño (46).

Muchos estudios iniciales no diferenciaron la fatiga (neuromuscular o general), de la debilidad neuromuscular; y las agruparon en una sola categoría (46). La fatiga se puede clasificar en fatiga neuromuscular o periférica a aquella que compromete a las unidades motoras implicadas en el movimiento voluntario; y la fatiga central a aquella que compromete las funciones cognitivas del paciente (47).

La fatiga neuromuscular en SPP se define como la sensación de falta de fuerza o pesadez de los músculos sobretodo exacerbada de manera exagerada durante el ejercicio (48). Diversos estudios de casos y controles encontraron que era más frecuente la fatiga neuromuscular durante el ejercicio, en pacientes con SPP que en controles del mismo género y edad (28, 49-51). El impacto de esta fatiga puede alterar la actividad diaria del paciente con SPP debido a: incapacidad para realizar las tareas que podía hacer previamente, reducción en la distancia que caminaba, incapacidad para compensar las piernas debilitadas mediante el uso de los otros miembros, reducción en lo que podía levantar y mayor tendencia a caer (ya no pueden corregir el equilibrio)(31, 48, 52).

En pacientes con SPP la fatiga general se considera de carácter multidimensional con aspectos generales, mentales y emocionales además de la fatiga neuromuscular ya discutida. El agotamiento sistémico o general ha sido descrito como "golpear una pared ", una sensación de agotamiento total, provocada por la actividad y aliviada por el descanso, a veces sin relación con el esfuerzo y con un largo tiempo de recuperación. La fatiga mental o cognitiva incluye dificultad de concentración y memoria además de falta de motivación (53). La etiología de la fatiga general o mental en pacientes con SPP es poco conocida y se han propuesto muchas causas. Estos incluyen el impacto de otros síntomas del SPP, como el dolor, la debilidad, la fatiga neuromuscular, los problemas respiratorios y del sueño, así como daños en el sistema de activación reticular del tronco encefálico (en la fase aguda) (54). De manera similar a la fatiga neuromuscular, el impacto de la fatiga general o mental puede alterar la calidad de vida debido a la capacidad reducida de la persona para trabajar, realizar actividades diarias y socializar (55). Si bien hay una falta de diferenciación de los aspectos de la fatiga en los estudios de población, los estudios cualitativos indican que la fatiga general abrumadora puede ser la más difícil de tratar (42).

La debilidad de reciente aparición en unos de los síntomas más frecuentes, y se debe a una degeneración distal de los axones de las unidades motoras agrandadas y pérdida de número y tamaño de estas motoneuronas (4). Genera por lo tanto más gasto energético muscular para realizar actividades diarias (como el caminar), en pacientes con SPP comparadas con personas sanas (5). Está presente entre el 86-100% de los pacientes diagnosticados con SPP (28-30) y su impacto es similar al impacto de la fatiga (neuromuscular o general) en la calidad de vida.

2. Dolor

El dolor muscular y articular son dos de los síntomas más comunes de SPP. En la Tabla 3 se puede ver que la prevalencia en algunos estudios es del 23-82% para el dolor muscular y del 31-79% para el dolor en las articulaciones. Vasiliadis y col hallaron que el dolor muscular, aparentemente causado por el uso excesivo, es más común en mujeres jóvenes con una afectación a edad temprana de polio aguda y un período más prolongado de fatiga general y muscular. Mientras que el dolor articular se encuentra en mujeres jóvenes pero con niveles más altos de debilidad muscular residual y presencia de nueva debilidad, lo que sugiere dos patologías diferentes (12). La RS de McNalley describe que el dolor es más frecuente en mujeres, pacientes con afectación a edad temprana de polio aguda y en los músculos previamente comprometidos. También recoge que el dolor muscular más frecuente es el dolor lumbar (46). Sheth y col hallaron con respecto a la prevalencia del dolor en pacientes con SPP, que un 24% de los pacientes con SPP tenían solo dolor en las articulaciones, un 39% tenía solo dolor muscular y un 37% tenía dolor articular y muscular al mismo tiempo. También recoge que el dolor articular más frecuente fue el de rodilla con un 47% y un 42% de los pacientes con SPP y con dolor, padecían de un dolor calificado como intenso (56).

El dolor neuropático ocurre cuando hay un daño real en los nervios y se caracteriza por un dolor agudo o ardiente. Alrededor del 11% de los pacientes de SPP con dolor, experimentan dolor neuropático como consecuencia de un atrapamiento u otra enfermedad o lesión (57).

El dolor en pacientes con SPP tiene un impacto negativo de las actividades diarias y el sueño(58), además de en la calidad de vida (59, 60).

3. Atrofia Muscular

La atrofia muscular está ligada a la debilidad muscular (clínicamente y fisiopatológicamente); y frecuentemente ambas se presentan juntas. La prevalencia está entre un 35-48% y su impacto es el mismo que la debilidad (27, 29).

4. Intolerancia al frío.

La intolerancia al frío se define como una anormal sensibilidad a un ambiente frío o de baja temperatura ambiente. Es un nuevo síntoma comúnmente reportado entre las personas con SPP, con tasas de prevalencia en algunos estudios entre 53,8- 83% (27, 29, 61). La aparente causa es la afectación de los procesos termorreguladores del cuerpo humano por el virus de la polio, ya sea con los movimientos musculares voluntarios, el sistema vasomotor o el control hipotalámico (48). La intolerancia al frío afecta el confort y las funciones corporales llegando a tener un impacto en la calidad de vida principalmente por el dolor asociado al sentir frío. El aumento de la fatiga asociado a la intolerancia a frío puede restringir las actividades diarias, especialmente en el invierno. El costo financiero de mantener el calor podría ser significativo (48).

5. Disfagia

La dificultad para deglutir es un problema común en los sobrevivientes de polio aguda con una prevalencia que oscila entre un 10 -15% y en un 10-22% en los pacientes con SPP (27, 29, 62). La causa podría ser una afectación o compromiso de los centros de acción y coordinación muscular que están en el cerebro y pueden verse afectados en la poliomielitis bulbar. El desarrollo de una nueva debilidad y fatiga en el mecanismo de deglución en los pacientes con SPP puede poner en peligro la nutrición y la función respiratoria, con un impacto negativo en estos pacientes (48).

6. Trastornos del sueño

Existen cuatro categorías de trastornos del sueño más prevalentes en pacientes con SPP. Estos son: apnea obstructiva y central del sueño, síndrome de piernas inquietas, alteraciones en la arquitectura del sueño, y los trastornos del sueño causados por síntomas de uso excesivo como fatiga general y dolor. Se cree que estas condiciones son causadas por la desregulación del sistema dopaminérgico causado por la polio aguda en el hipotálamo (61). Se han realizado algunas investigaciones sobre la apnea (obstructiva o central) del sueño (27, 29, 62) y el síndrome de piernas inquietas (9-11, 63); y se ha descrito que estas condiciones son más comunes en pacientes con SPP que la población general. Farbu y col encuentra los trastornos del sueño empeoran con el tiempo y se asocian a mayor fatiga (34). El impacto negativo de estos trastornos del sueño son: un sueño interrumpido, despertar y fatiga frecuentes además de una peor calidad de vida (10, 34).

7. Trastornos respiratorios

El principal problema respiratorio descrito es la disnea con hasta un 41% de los pacientes con SPP(29). Estos problemas pueden ser una secuela de la polio aguda que empeora o ser un

problema nuevo. Además de la disnea estos pueden ser: trastornos respiratorios del sueño, debilidad muscular que produce una insuficiencia respiratoria, restricción de la pared torácica que produce una reducción de los volúmenes respiratorios, y la retención de secreciones. La causa principal de estos trastornos es la afectación directa muscular por la enfermedad (antigua o nueva) y/o la deformidad que puede conllevar en la caja torácica esta afectación muscular. El impacto negativo en la actividad diaria y la calidad de vida se relacionan directamente con la gravedad de estos trastornos (48). McNalley recoge una mayor asociación con el género femenino de estos problemas respiratorios (46).

8. Alteraciones psicológicas

Existen varios estudios que relacionan alteraciones psicológicas en los pacientes con SPP, sobretodo la depresión comparados con sujetos sanos (46, 64, 65), y que estos pueden estar asociados al estado civil o laboral (49). Pierini y col encontraron un porcentaje alto de pacientes con SPP y síntomas depresivos (40%) pero a la vez la mitad de sus pacientes tenían una salud autoevaluada buena o excelente, lo que sugiere un buen grado de resiliencia psicológica (66).

9. Otras sintomatologías relacionadas

Existen otros síntomas o patologías secundarias al SPP como la Osteoporosis, las caídas, los problemas cardiovasculares y las alteraciones en la piel que no están directamente o únicamente relacionadas con la fisiopatología del SPP pero asociadas y que McNalley recoge en su RS (Ver Anexo 1). Cabe destacar que los trabajos que relacionan la osteoporosis y el SPP (67, 68), han logrado que la densitometría ósea sea parte de los exámenes de evaluación de los pacientes diagnosticados con SPP (48).

Tabla 3. PRINCIPALES MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS AL SPP

Manifestaciones clínicas	Chang (N=31)	Quadros (N=129)	Conde (N=132)
Fatiga generalizada	68%	77,50%	87,1%
Fatiga durante el ejercicio			
Dolor articular	31%	79,80%	72,0%
Dolor muscular	23%	76%	82,4%
Debilidad:	100%	100%	100%
Atrofia		48,80%	35,6%
Intolerancia al frío		69,80%	53,8%
Disfagia		20,90%	12,1%
Trastornos del sueño			49,2%
Trastornos respiratorios	0%	41,1%	18,9%

Criterios diagnósticos

Algunos autores utilizaron como criterios diagnósticos del SPP, los criterios de inclusión que Mulder y col. utilizaron en 1972 para tratar de describir un grupo de pacientes supervivientes de polio con nuevos síntomas de debilidad o fatiga y que creían podría ser parte de un nuevo síndrome. Estos criterios incluían: (1) una historia creíble de poliomiелitis; (2) una recuperación parcial de la función motora; (3) un período mínimo de 10 años de estabilización de esta recuperación después de la poliomiелitis aguda; (4) el posterior desarrollo de debilidad muscular progresiva (26, 45, 63, 69).

El término de SPP fue introducido y rechazado poco después en 1984 en la Primera Conferencia Internacional de Polio para definir a este grupo de pacientes con nueva sintomatología incapacitante años después de la infección aguda (70). Halstead & Rossi en 1987 retomaron el término con los siguientes criterios (71):

- Historia confirmada de la polio;
- Recuperación neurológica y funcional parcial o bastante completa después del episodio agudo;
- Período de al menos 15 años con estabilidad neurológica y funcional;
- Dos o más de los siguientes problemas de salud que ocurren después del período estable: fatiga extensa, dolor muscular y / o articular, nueva debilidad en músculos previamente afectados o no afectados, atrofia muscular nueva, pérdida funcional, intolerancia al frío;
- Descarte de otra explicación médica.

En 1991 Halstead modificó estos criterios añadiendo " el inicio gradual o abrupto de nueva debilidad neurogénica" como un criterio necesario para el SPP, con o sin otros síntomas coexistentes (72).

Dalakas redefinió el SPP en 1995 (73), al combinar los criterios para la atrofia muscular posterior a la polio con los criterios anteriores:

- un historial de poliomiелitis aguda paralítica documentada en la infancia o la adolescencia;
- recuperación parcial de la función motora y estabilidad funcional o recuperación durante al menos 15 años;
- atrofia muscular asimétrica residual con debilidad, arreflexia y sensación normal en al menos una extremidad;
- función normal del esfínter.

En la conferencia internacional del SPP en 2001 (conocida como los criterios de March of Dimes), se llegaron a los criterios actuales resumidos en la Tabla 4 (30). La evaluación diagnóstica inicial generalmente implica la derivación necesaria a un neurólogo o médicos locales expertos en SPP o a un equipo de referencia en SPP (30, 48, 74, 75). Finalmente el SPP es reconocido como tal por la OMS en el año 2010, asignándole el código G14 en la CIE10.

La evolución de los criterios diagnósticos del SPP puede verse en el Anexo 2.

Tabla 4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE MARCH OF DIMES, 2001 (30)

1. Poliomiелitis parálitica previa con evidencia de pérdida de neurona motora, confirmada por la historia de la enfermedad parálitica aguda, con signos de debilidad residual y atrofia de los músculos en el examen neurológico; y signos de denervación en la electromiografía (EMG).
2. Un período de recuperación funcional parcial o completo después de la poliomiелitis parálitica aguda; seguido de un intervalo (generalmente de 15 años o más) de una función neurológica estable.
3. Inicio gradual o repentino de una nueva debilidad muscular progresiva y persistente o fatiga muscular anormal (disminución de la resistencia); con o sin fatiga generalizada, atrofia muscular o dolor muscular y articular. El inicio súbito puede seguir a un período de inactividad, trauma o cirugía). Con menos frecuencia, los síntomas atribuidos a SPP incluyen nuevos problemas para respirar o deglutir.
4. Los nuevos síntomas persisten durante al menos un año.
5. Exclusión de otros problemas neurológicos, médicos u ortopédicos; como causas de los síntomas.

Estudios complementarios

Los exámenes de laboratorio se utilizan principalmente para identificar o descartar otras enfermedades. Los resultados de las pruebas de sangre rutinarias suelen ser normales, salvo la creatinquinasa elevada en una minoría de pacientes, lo que sugiere el uso excesivo de los músculos (7). Los estudios del líquido cefalorraquídeo pueden revelar una elevación de proteína inespecífica. Los estudios electromiográficos o las biopsias musculares pueden identificar cambios consistentes con la poliomiелitis previa, pero no pueden distinguir pacientes con SPP de pacientes con polio anterior sin SPP (7, 76). Los estudios electromiográficos y de conducción nerviosa son útiles para identificar y excluir otras enfermedades (radiculopatías, neuropatías y miopatías). Los estudios de imágenes (p. Ej., radiografías articulares, tomografía computarizada o resonancia magnética) a menudo se necesitan para excluir la enfermedad de la columna vertebral, como la espondilosis o la estenosis espinal o patología articular avanzada (30, 75).

Diagnóstico diferencial

Deben excluirse con cierta claridad otros procesos clínicos, pasados o coexistentes (comorbilidades), que puedan causar los principales síntomas del SPP como la debilidad y fatiga (enfermedades cardiovasculares y endocrinológicas entre otras). Si existe dolor habrá que considerar la posibilidad de que se deba a causas reumatológicas y oncológicas entre otras causas de dolor (7, 30, 48, 73, 77-81). En algunas guías se señala que el diagnóstico se establece primero con la sospecha en atención primaria y luego en consultas especializadas con expertos en SPP o al menos la valoración de un neurólogo (30, 48, 74, 75). En la Tabla 5 se resume las principales entidades clínicas a diferenciar del SPP descritas en la literatura.

Tabla 5. ENTIDADES CLÍNICAS A DIFERENCIAR DEL SPP

Hipotiroidismo / enfermedad de la tiroides	Uremia
Esclerosis múltiple	Enfermedad desmielinizante inflamatoria
Cáncer / quimioterapia	Toxinas (incluyendo metales pesados)
Enfermedad de Parkinson	Distrofias genéticas de aparición tardía
Anemia	Síndromes de dolor miofascial
Estenosis espinal, estenosis cervical	Atrofia muscular espinal en adultos
Condiciones cardíacas	Enfermedad degenerativa del disco vertebral
Miastenia gravis	Miopatías inflamatorias
Depresión (clínica)	Espondilolistesis
Diabetes, neuropatía diabética	Parálisis cerebral
Neuropatías (incluyendo atrapamiento)	Laxitud / hipermovilidad ligamentosa
Infección crónica	Miopatías mitocondriales o metabólicas
Bloque de conducción de motor multifocal	Artritis degenerativa / artritis traumática
Enfermedad renal	Polimialgia reumática
Síndromes de Cauda equina	Tendinitis
Lupus	Enfermedad de la neuronas motoras
Tumores espinales e infartos	Bursitis
Enfermedad hepática	Enfermedad cerebrovascular
Deformidad articular de la columna vertebral, escoliosis	Fibromialgia
Esclerosis lateral amiotrófica	Apnea del sueño y otros desordenes respiratorios

Evaluación de un paciente con SPP

La evaluación de un paciente con SPP debe ser realizada por un equipo multidisciplinar de médicos y otros profesionales sanitarios expertos en SPP. El equipo debe incluir un médico de atención primaria, un médico rehabilitador y un neurólogo. Además se requiere fisioterapeutas y terapeutas ocupacionales. Las derivaciones o interconsultas dependen de los síntomas y hallazgos particulares de cada paciente con SPP, y estas pueden incluir: neumología, logopedia,

psiquiatra o psicología, ortopedia, reumatología, nutrición, unidad del dolor y fisioterapia respiratoria y servicios sociales (30, 75).

La valoración inicial del paciente con diagnóstico de SPP, por parte del equipo multidisciplinar, debe incluir (48):

1. Historia del paciente y estado actual: infección y tratamiento de la polio (si se conoce) que incluye: edad de inicio; severidad y progresión; impacto respiratorio en fase aguda; manejo agudo; edad al momento de máxima recuperación; y recuperación funcional máxima. Además la historia desde la recuperación de la infección inicial, como el cambio en la capacidad funcional, el grado de cambio, la velocidad de cambio y la naturaleza del cambio. Por último incluir la situación actual con cambios recientes en los niveles de actividad, de empleo, medio ambiente, el estado nutricional, la salud general y el estilo de vida.

2. Lista completa de síntomas - inicio, duración, ubicación, desencadenantes de todos los aparatos y sistemas. (Ver lista completa en Anexo 3)

3. Posibles exámenes: examen físico, examen de sangre y orina, disfunción cardíaca, EMG (y otras pruebas de conducción nerviosa), pruebas de función pulmonar, estudio del sueño, densitometría ósea, pruebas de equilibrio, evaluación de la postura y evaluación nutricional entre otras.

Al ser el dolor y la fatiga, con su respectivo impacto en la calidad de vida los principales objetivos del tratamiento y seguimientos del paciente con SPP, resumiremos su valoración por parte de la literatura médica.

A. Valoración de la fatiga:

La mayoría de las escalas para valorar la fatiga en pacientes con SPP fueron creadas para otras patologías degenerativas u otras enfermedades ligadas crónicamente a la fatiga como las reumatológicas u oncológicas. Varios estudios analizan la utilización de cuestionarios para la evaluación de la fatiga en pacientes con SPP. El trabajo de Dencker et al, publicado en 2015, valida el cuestionario "Multidimensional Fatigue Inventory" en 231 pacientes diagnosticado de SPP en Suecia (82). El estudio de Strohschein analiza la validez y aplicabilidad de la Escala de Fatiga Piper en pacientes con SPP (83), Horemans et al, en 2004, publicó un estudio comparando cuatro cuestionarios para medir la fatiga en 65 pacientes con SPP (84)

La escala de valoración más utilizada en pacientes con SPP es la **Escala de gravedad en la fatiga (FSS)**, de sus siglas en Inglés *Fatigue Severity Scale* (10, 13, 15, 23, 55, 61, 85-98). Esta escala fue

creada para pacientes con Esclerosis múltiple (EM) o Lupus eritematoso sistémico (SLE) y tiene una versión validada al español (99).

Las 4 preguntas de vitalidad del **Cuestionario de Salud (SF-36)** fueron utilizadas por varios autores para valorar la fatiga en pacientes con SPP (10, 17, 47, 100-102). Tiene varias versiones validadas al español tanto para su versión de 1 o 4 semanas (103).

La **Escala de impacto del cansancio (FIS)**, de sus siglas en inglés *Fatigue Impact Scale*, creada para pacientes con EM, también ha sido utilizada en pacientes con SPP para valorar la fatiga (55, 90, 96, 97, 104). Tiene una versión validada al español (105).

El **Inventario de Fatiga Multidimensional (MFI-20)**, de sus siglas en inglés *Multidimensional Fatigue Inventory*, es otra de las escalas más utilizadas en pacientes con SPP (13, 52, 93, 100, 101). Fue creada en pacientes oncológicos con fatiga crónica y después validada en otras patologías e idiomas, incluida el español (106).

Las escalas visuales y numéricas para valorar síntomas, son fácilmente adaptadas a otras culturas e idiomas. Una **Escala Visual analógica (EVA) para la fatiga** (un recta de 10 cm de longitud en un papel), ha sido utilizada para evaluar la fatiga en pacientes con SPP (89, 90, 96, 98, 107). No hemos encontrado explícitamente alguna publicación en español de estas escalas para fatiga. Unas **Escalas de valoración numéricas (Numerical Rating Scale) para fatiga** (0-10 o 0-100 puntos), también han sido utilizadas en pacientes con SPP y fatiga (40, 108). Hay una referencia a una versión en español con una escala del 0-10 para valorar la fatiga (109).

El **Índice de fatiga neurológica en el Síndrome Post-Poliomielitis (NFI-PPS)**, de sus siglas en inglés *Neurological Fatigue Index for Post-Polio Syndrome*, es un esfuerzo por tratar de validar una herramienta específica para pacientes con SPP. Creada por Young y col. en el Reino Unido (98), no tiene aún una versión en español.

El **Sistema de información de Medida de resultados reportados por los Pacientes (PROMIS)**, ha sido utilizado en pacientes con SPP y fatiga, sobre todo sus Dominios Físico y Mental (40, 91, 108, 110). Existe una versión en español de esta escala (111).

Otras escalas menos utilizadas para valorar la fatiga en pacientes con SPP (Ver Anexo 4):

- Escala de síntomas de Fatiga de Hare (HFSS) (86, 94, 95)
- Escala de Fatiga Piper (85), versión en español (112).
- Listado de Fortaleza individual (CIS-20) (113), versión en español (114).
- Perfil de los Estados de Ánimo (POMS) (113), versión en español (115).
- Escala de Fatiga de Chalder (116).

Vasconcelos y col. concluyeron que la **Escala de gravedad en la fatiga (FSS)** era más descriptiva y apropiada para valorar la fatiga en pacientes con SPP, en una comparativa con la **Escala de impacto del cansancio (FIS)** y una **Escala Visual Analógica para la fatiga** (13, 15, 17, 18, 23, 47, 57, 59, 61, 86, 89, 90, 92, 96, 97, 100, 101, 107, 113, 117).

B. Valoración del dolor:

Como ya adelantamos, estas escalas de valoración inicialmente se elaboraron en otras patologías y poco a poco se han ido validando en otros contextos e idiomas, sobre todo las del dolor, por su naturaleza universal y su impacto independiente de la enfermedad que la causa.

La escala más usada en los estudios en pacientes con SPP es la **EVA del dolor** (9,11–13,43,53,55,57,81–83,85,87,94,96,100,106,110,111). Muy utilizada en múltiples patologías y de fácil validación en diferentes entornos culturales e idiomas.

Unas **Escalas de valoración numéricas (0-10 o 0-100) para el dolor** también han sido utilizadas para evaluar el dolor en pacientes con SPP (23, 40, 56, 85, 108). Sheth y col uso además una **Escala de valoración numérica** para valorar la interferencia del dolor en las actividades de la vida diaria (56).

Otra escala frecuentemente utilizada en la evaluación de pacientes con SPP y dolor es el **Cuestionario breve para la evaluación del dolor (BPI)**, de sus sigla en inglés *Brief Pain Inventory* (56, 58). Tiene una versión validada al español (118).

Otras escalas menos utilizadas para valorar el dolor en pacientes con SPP (Ver Anexo 5):

- Inventario Multidimensional del Dolor de West Haven-Yale (WHYMPI)(60). Versión en español (119).
- Escala de gradación del dolor crónico (58). Versión en español (120).
- Cuestionario de Salud (SF-36) Preguntas de dolor corporal (58). Versión en español (103).
- Cuestionario del Dolor de McGill (116). Versión en español (121).

C. Valoración de la calidad de vida:

Existe un reconocimiento cada vez mayor de la valoración del impacto en la calidad de vida relacionado con la Salud (CVRS) de las enfermedades crónicas e incluso algunas agudas. El SPP desde sus inicios fue valorado desde el prisma de su impacto en la CVRS de estos pacientes supervivientes de polio afectados por estos nuevos síntomas.

La escala de valoración de la CVRS más utilizada en los trabajos con pacientes del SPP es el **Cuestionario de Salud SF-36** en cualquiera de sus versiones (10, 17, 23, 47, 57, 85, 86, 94, 95, 97, 100-102, 113, 122-125). Existen versiones en español para el Cuestionario SF-36 de 1 o 4 semanas (103).

El **Perfil de Salud de Nottingham** es una escala de CVRS que también ha sido muy utilizada en pacientes con SPP (38, 52, 55, 87-90, 104, 126, 127). Tiene su versión en español (126).

Otras escalas menos utilizadas para valorar la CVRS en pacientes con SPP (Ver Anexo 6):

- Encuesta de Estilo de Vida y Promotor de Salud (HPLP) (66, 128). Versión en español (129).
- Cuestionario de satisfacción con la vida de Fugl-Meyer –LISAT 8 (38, 92). Versión en español(130).
- Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad (SIP) (113). Versión en español (131).
- Ferrans y Powers Calidad Índice de Vida. Versión G-III (128). Versión en español (132).

Evolución

La literatura muestra divergencias en relación al curso evolutivo de este síndrome en gran parte debidas a lo dificultoso de la evaluación y medida objetiva de algunos de los síntomas. Los resultados de diversos estudios que han evaluado la debilidad muscular, síntoma que permite un análisis objetivo, son también contradictorios. Algunos autores (73) han observado una reducción media en la capacidad motora del 1-2% anual en tanto que otros con seguimientos entre 2 y 5 años (24, 133-135) no han demostrado progresión alguna de la debilidad y alteración funcional desde el diagnóstico de SPP.

En general parece que el SPP sigue un curso muy lentamente progresivo marcado por largos periodos, hasta de 10 años, de estabilidad (24, 28, 77).

Tratamiento

El tratamiento de estos pacientes se basa en el control de síntomas y problemas asociados y en el empleo de diferentes medidas para mejorar su estado funcional y psicológico, una vez descartado y corregido cualquier otro proceso coexistente sea estructural o fisiológico.

Un aspecto crucial consiste en que el paciente reciba una correcta información tanto sobre el diagnóstico como el pronóstico. Es capital reconocer que el deterioro clínico y los síntomas de estos pacientes pueden atribuirse a numerosos factores potencialmente tratables y que no se

deben a lesión neurológica irreversible, lo que exige una enorme cautela antes de atribuir dicha sintomatología a una lesión neurológica progresiva. En este sentido, es imprescindible que el paciente sea adecuadamente informado y entienda que la poliomielitis es independiente o, a lo sumo algo secundario, en aquellos problemas de salud que son dependientes de la edad o de otros procesos comunes y que muchos otros, fundamentalmente los de causa ortopédica, pueden corregirse con medidas específicas. Es asimismo indispensable que en el caso de que la sintomatología sea de causa neurológica en el seno de un claro SPP, se lleve a cabo un proceso formativo o educativo del paciente sobre el curso habitualmente benigno, lento y con grandes periodos de estabilización, de dicha sintomatología y sobre la forma de adaptarse a sus nuevas discapacidades.

En cuanto al tratamiento, en el año 2015 Koopman et al (2) (Tabla 6) publican una actualización de una revisión Cochrane publicada en 2011 (1) empleando los procedimientos metodológicos estándar previstos por la Colaboración Cochrane. Esta revisión incluye ensayos clínicos con asignación aleatoria (ECA) y cuasialeatoria de cualquier forma de tratamiento farmacológico o no farmacológico para pacientes con SPP. La medida de resultado primaria fueron las limitaciones autopercebidas de la actividad y las medidas de resultados secundarias fueron la fuerza muscular, la resistencia muscular, la fatiga, el dolor y los eventos adversos.

Los autores incluyeron diez estudios para tratamientos farmacológicos (modafinilo, IgIV, piridostigmina, lamotrigina, amantadina, prednisona) y tres para tratamientos no farmacológicos (fortalecimiento muscular, rehabilitación en un clima cálido [con temperatura \pm 25°C, seco y soleado] y un clima frío [con temperatura \pm 0°C, lluvioso o con nieve], campos magnéticos estáticos) con 675 participantes con SPP. Ninguno de los estudios incluidos estuvo completamente exento de cualquier riesgo de sesgo, siendo el riesgo de sesgo más prevalente la ausencia de cegamiento. Los resultados que encontraron en cuanto a los tratamientos farmacológicos fueron:

- Hubo pruebas de calidad baja y moderada de que la IgIV no tiene efectos beneficiosos sobre las limitaciones de la actividad a corto plazo y a largo plazo, respectivamente, así como pruebas inconsistentes de efectividad sobre la fuerza muscular. La IgIV provocó eventos adversos leves en una proporción significativa de participantes en los ensayos (escalofríos o fiebre hasta en un 70% de los pacientes, trastornos del sistema nervioso hasta en un 59%, trastornos de la piel y tejidos subcutáneos en un 37%, trastornos gastrointestinales en un

22% y trastornos generales y afecciones en el lugar de administración en un 19% de los pacientes).

- Hay pruebas (de calidad que varía desde muy baja hasta muy alta) de que el modafinilo, la piridostigmina, la amantadina y la prednisona no son beneficiosos para el SPP.
- Los resultados de un ensayo pequeño con limitaciones importantes en el diseño del estudio aportaron pruebas de muy baja calidad de que la lamotrigina podría ser efectiva para aliviar el dolor y la fatiga y dar lugar a menos limitaciones de la actividad sin provocar efectos secundarios.

En cuanto a los tratamientos no farmacológicos:

- Hay pruebas de baja calidad de que la rehabilitación en un clima cálido o frío no son beneficiosos para el SPP.
- Los datos de dos ensayos únicos indican que el fortalecimiento muscular de los músculos del pulgar (pruebas de muy baja calidad) y los campos magnéticos estáticos (pruebas de calidad moderada) son seguros y beneficiosos para mejorar la fuerza muscular y el dolor, respectivamente, sin efectos conocidos sobre las limitaciones de la actividad.

Los autores concluyeron que Debido a la falta de datos y de estudios aleatorios de buena calidad, fue imposible establecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad de las intervenciones en los pacientes con SPP.

Tabla 6. Resumen de resultados de la revisión Cochrane publicada en 2015 por Koopman et al (2)

Inmunoglobulina Intravenosa versus placebo para Síndrome PostPolio		
Medida de resultado	Nº Participantes (Estudios)	Certeza de Evidencia GRADE
Limitaciones de la actividad a corto plazo (≤3 meses). Medido con SF-36	185 (2)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Limitaciones de la actividad a largo plazo (>3 meses). Medido con SF-36	91 (2)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Modafinilo versus placebo para Síndrome PostPolio		
Limitaciones de la actividad (6 semanas de seguimiento). Medido con SF-36	33 (1)	⊕⊕⊕⊕ Alta
Piridostigmina versus placebo para Síndrome PostPolio		
Limitaciones de la actividad (6 semanas de seguimiento). Medido con SF-36	124 (1)	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Amantadina versus placebo para Síndrome PostPolio		
Reducción de la fatiga	25 (1)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Prednisona versus placebo para Síndrome PostPolio		
Reducción de la fatiga	17 (1)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Lamotrigina versus placebo para Síndrome PostPolio		
Limitaciones de la actividad (6 semanas de seguimiento). Medido con SF-36	30 (1)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Rehabilitación en clima frío versus atención habitual para el Síndrome PostPolio		
Limitaciones de la actividad a 3 ó 6 meses. Medido con Sunnaas ADL-index	53 (1)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Limitaciones de la actividad a 3 ó 6 meses. Medido con Rivermead Mobility Index	53 (1)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Rehabilitación en clima cálido versus atención habitual para el Síndrome PostPolio		
Limitaciones de la actividad a 3 meses. Medido con Sunnaas ADL-index	53 (1)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Limitaciones de la actividad a 3 meses. Medido con Rivermead Mobility Index	53 (1)	⊕⊕⊖⊖ Baja
Fortalecimiento muscular de los músculos del pulgar		
Mejora de la fuerza muscular isométrica	10 (1)	⊕⊖⊖⊖ Muy baja
Campos magnéticos estáticos		
Reducción inmediata del dolor	50 (1)	⊕⊕⊕⊖ Moderada

Grados de evidencia del Grupo de Trabajo GRADE

Alta Es muy poco probable que la investigación adicional cambie nuestra confianza en la estimación del efecto.

Moderada Es probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.

Baja Es muy probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.

Muy baja Cualquier estimación del efecto es muy incierta.

En cuanto a nuevos estudios publicados posteriores a la revisión de Koopman et al (2) (Tabla 7), Huang et al (19), publican una revisión sistemática en 2015 que incluía 3 ensayos clínicos y 5 estudios prospectivos para estudiar la eficacia del tratamiento de IgIV en pacientes con SPP. Los autores concluían que el meta-análisis de los ECA indicaba que es improbable que la administración del tratamiento con IgIV para el SPP produzca una reducción significativa del dolor y la gravedad de la fatiga, y una mejora de la fuerza muscular. En general, la calidad metodológica de los estudios revisados no fue adecuada. Con respecto al costo beneficio, no recomiendan la administración rutinaria de IgIV para pacientes con SPP.

En cuanto a nuevos ECA a partir del año 2015, el grupo de Koopman et al (113) realizó un ECA con 68 pacientes con SPP en el que se estudiaba la eficacia de la terapia física y la terapia conductual cognitiva para la reducción de la fatiga. Koopman et al (136) también publicó un estudio sobre la terapia conductual cognitiva para reducir la fatiga en 21 pacientes con SPP y 24 pacientes con distrofia escapulohumeral. Los resultados de ambos estudios mostraban que ni la terapia física y ni la terapia conductual cognitiva fueron superiores a los cuidados habituales en la reducción de la fatiga en pacientes con SPP con fatiga severa.

El ECA publicado por Peel et al (137) incluía 133 pacientes y analizaba el efecto de la coenzima Q10 en el alivio de la fatiga en pacientes con post-polio. Los autores concluían que una dosis diaria de 100 mg de coenzima Q10 durante 60 días no alivia la fatiga de las secuelas tardías de la poliomielitis.

Voorn (138) realiza un ECA que incluía 44 pacientes diagnosticados con SPP que presentaban fatiga severa para estudiar la eficacia de un programa de ejercicio aeróbico de alta intensidad. Aunque los participantes entrenaron en torno a su umbral anaeróbico durante la mayor parte del período de entrenamiento, el programa no produjo un aumento de la capacidad aeróbica, ya que ni la función muscular ni la capacidad cardiorrespiratoria mejoraron. Los resultados sugieren que las personas con SPP con fatiga severa no pueden adherirse a un programa de ejercicio aeróbico de alta intensidad

El ensayo abierto sin grupo control realizado por Ostlund et al (139) tenía como objetivo caracterizar grupos de pacientes respondedores y no-respondedores a un tratamiento con IgIV en pacientes con SPP. Los autores concluían que la falta de fatiga y dolor como síntomas pueden ser un indicador de exclusión del tratamiento con IgIV.

Arazpour et al, (140) publicó en 2016, un estudio quasi-experimental sobre la simetría de la marcha en pacientes diagnosticados con SPP y poliomielitis con una ortesis convencional de bloqueo rodilla-tobillo-pie frente a una nueva ortesis motorizada de rodilla-tobillo-pie. El uso de una ortesis motorizada rodilla-tobillo-pie para la ambulación en sujetos con SPP puede mejorar la simetría de la marcha en la base del soporte, el tiempo de giro, el porcentaje de la fase de postura y la flexión de la rodilla.

Además de los ECA, se han localizado varios estudios cualitativos:

Bakker et al (141) realizó un estudio cualitativo cuyo objetivo fue comprender mejor los efectos percibidos y experiencias de las intervenciones de terapia física y terapia conductual cognitiva en pacientes con SPP desde la perspectiva de los pacientes y los terapeutas. Brogardh et al (142), realizó entrevistas a 14 personas con SPP para estudiar las estrategias en el manejo de las consecuencias de las caídas. Lexell et al (143) realizaron varias entrevistas a cuatro mujeres y dos hombres con SPP para analizar como un plan de rehabilitación influye en el proceso de rehabilitación. Bleckwenn et al (144) publicaron un estudio de un caso de un paciente con SPP al que se trataba con cannabis nauseas asociadas a un desorden somatoforme. También se ha identificado una revisión narrativa acerca de los cuidados cardiorespiratorios en pacientes con SPP (145).

Hemos encontrado también 2 estudios en marcha aun sin resultados:

- En 2017 se publicó el protocolo de un ECA en pacientes con SPP sobre la eficacia del tratamiento con L-citrulina, y estudiar su efecto sobre la función y la energía muscular (146).
- Estudio multicéntrico, prospectivo, aleatorizado, controlado con placebo a doble ciego, de grupos paralelos para determinar la eficacia y la seguridad de IgIV (Flebogamma® 5% DIF) en pacientes con SPP (147) cuya fecha prevista de finalización es junio de 2021.

Tabla7. Resumen de estudios posteriores a la Revisión Cochrane de Koopman 2015

Autor y año	Diseño	Terapia estudiada	Medida de Resultado	Efectos a favor del Tratamiento	Certeza de evidencia GRADE
Huang 2015	Revisión Sistemática que incluye: 3 Ensayos Clínicos Aleatorizados 5 estudios prospectivos	IgIV	Dolor	No	⊕⊕⊖⊖ Baja
			Fatiga		⊕⊕⊖⊖ Baja
			Fuerza muscular		⊕⊕⊖⊖ Baja
Ostlund 2015	Ensayo abierto sin grupo control (N = 124)	IgIV	Dolor	No	⊕⊖⊖⊖ Muy Baja
			Fatiga	No	⊕⊖⊖⊖ Muy Baja
Koopman 2016	Ensayo Clínico Aleatorizado (N=68)	Terapia física Terapia conductual cognitiva	Fatiga	No	⊕⊕⊖⊖ Baja
Koopman 2017	Ensayo Clínico Aleatorizado (N=45)	Terapia física Terapia conductual cognitiva	Fatiga	No	⊕⊕⊖⊖ Baja
Peel 2015	Ensayo Clínico Aleatorizado (N=103)	Coenzima Q10	Fatiga	No	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Voorn 2016	Ensayo Clínico Aleatorizado (N=44)	Ejercicio aeróbico	Fuerza muscular	No	⊕⊕⊕⊖ Moderada
Arazpour 2016	Estudio Quasi-experimental (N=7)	Ortesis motorizada	Mejora de marcha	Si	⊕⊖⊖⊖ Muy Baja

IgIV: Inmunoglobulina Intravenosa

Grados de evidencia del Grupo de Trabajo GRADE

Alta Es muy poco probable que la investigación adicional cambie nuestra confianza en la estimación del efecto.

Moderada Es probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.

Baja Es muy probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en nuestra confianza en la estimación del efecto y es probable que cambie la estimación.

Muy baja Cualquier estimación del efecto es muy incierta.

SITUACIÓN EN ESPAÑA

En febrero de 2000, la Sociedad Española de Neurología y las organizaciones representantes de las personas afectadas con enfermedades neurológicas y sus familiares, firmaron una declaración (Declaración de Madrid) en la que reclamaban una mejor asistencia a los enfermos.

En mayo de 2002 la Sociedad Española de Neurología publicó el Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas. El documento contiene un conjunto de principios generales que buscan mejorar la eficiencia de los sistemas de atención sanitaria a los pacientes neurológicos. Uno de los apartados del Plan Estratégico enumera las enfermedades neurológicas crónicas y en el grupo de patologías neuromusculares se incluye la poliomielitis y el SPP, aunque el documento no formula propuestas específicas para este último.

En el año 2009, se aprueba el Real Decreto (RD) 1851/2009, de 4 de diciembre, por el que se desarrolla el artículo 161 bis de la Ley General de la Seguridad Social en cuanto a la anticipación de la jubilación de los trabajadores con discapacidad en grado igual o superior al 45%. Este RD establece que los trabajadores por cuenta ajena y por cuenta propia incluidos en cualquiera de los regímenes que integran el sistema de la Seguridad Social, afectados por alguna de las discapacidades enumeradas en el artículo 2 del RD (que incluye el SPP), que hayan determinado durante todo ese tiempo un grado de discapacidad igual o superior al 45% y que acrediten que a lo largo de su vida laboral han trabajado un tiempo efectivo equivalente, al menos, al período mínimo de cotización que se exige para poder acceder a la pensión de jubilación, podrán acogerse a una jubilación anticipada.

Prevalencia

No se ha encontrado ningún estudio publicado en el que se haga una estimación del número de pacientes con SPP en España. Hemos realizado una estimación basándonos en el número de diagnósticos de polio registrados en la Base de Datos Estatal de Personas con Discapacidad del Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO). Esta base de datos no diagnostica, sólo evalúa, por lo que no constan diagnosticados como SPP. Tampoco es un registro oficial de personas con reconocimiento de situación de discapacidad. Dispone de información sobre las características de las personas valoradas a efectos de la calificación de su grado de discapacidad y la información recogida es la relativa al total de la gestión de valoraciones en las distintas Comunidades Autónomas que conforman el Estado español, incluidas las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla y no incluye información del 2015 y posteriores.

En dicha base de datos consta que la población minusválida valorada en España exclusivamente por secuelas de polio, se elevaba a 18.828 personas. Sin embargo, en otros 28.354 registros correspondientes a diversos tipos de deficiencia, también se consignaba el diagnóstico de polio aunque asociado a otros que podían ser los principales determinantes del grado de minusvalía. En conclusión, la secuela poliomiélica contribuiría en mayor o menor grado a la minusvalía de 47.182 personas (Tabla 8). Si tomamos esta cifra como el total de personas con secuelas de polio en España, y le aplicamos los extremos de los rangos señalados en la literatura citada en el presente Informe y que se resumen en la Tabla I (25% y 85%), el número de afectados por el SPP podría estar entre 11.796 si consideramos que sufrirá el síndrome el 25 % de afectados por poliomyelitis con secuelas, y 40.105 si consideramos que puede llegar a manifestar el síndrome el 85 % de las personas que han padecido poliomyelitis con secuelas. Esta estimación podría verse incrementada si también fuera posible que se dieran casos de SPP en pacientes que han padecido la variante de poliomyelitis sin parálisis; pero por una parte, esta hipótesis está seriamente cuestionada; y por otra, no se dispone de registros que recojan el número de personas que ha padecido la variante sin parálisis. En consecuencia, si ya es amplia la disparidad de las cifras de prevalencia que se manejan en relación a la población mejor identificable de supervivientes con secuelas, cualquier estimación de SPP en poliomyelitis sin parálisis puede parecer altamente especulativa.

Tabla 8 PERSONAS VALORADOS DE DISCAPACIDAD CON DEFICIENCIA “SECUELAS DE POLIO”

	Sexo	Grado de discapacidad		
		≤ 32%	≥ 33%	TOTAL
Exclusivamente Secuelas de polio (CIE10 = B91)	Hombres	1.313	9.948	11.261
	Mujeres	924	6.643	7.567
	Total	2.237	16.591	18.828
Secuelas de polio como diagnóstico único o acompañado de otros diagnósticos	Hombres	2.094	22.599	24.693
	Mujeres	1.727	20.762	22.489
	Total	3.821	43.361	47.182

CONCLUSIONES

- No existen cambios significativos en la literatura médica en cuanto a la etiopatogenia, criterios diagnósticos y manifestaciones clínicas respecto al informe del año 2002. No obstante, los datos disponibles avalan la existencia del SPP y por tanto la Organización Mundial de la Salud desde el año 2010 reconoce esta entidad como tal, asignándole el código G14 en la Clasificación Internacional de Enfermedades CIE10.
- No hemos encontrado en España estudios o registros que permitan estimar la prevalencia de la enfermedad, por lo que los datos de personas afectadas por el SPP han sido estimados a partir de bases de datos de discapacidad y pueden no ser reales.
- El curso es habitualmente benigno, nada o muy lentamente progresivo y marcado por largos periodos (hasta de 10 años) de estabilidad y puede manifestarse con un deterioro funcional en grado variable, acompasado a la progresión del síndrome, que puede modificar el grado de discapacidad de la persona afectada.
- Se ha producido un cambio legislativo que permite a personas con SPP acogerse a una jubilación anticipada si tienen una discapacidad en grado igual o superior al 45% y acrediten que a lo largo de su vida laboral han trabajado un tiempo efectivo equivalente, al menos, al período mínimo de cotización que se exige para poder acceder a la pensión de jubilación.
- La evaluación y el tratamiento de un paciente con SPP deben ser realizadas por un equipo multidisciplinar de médicos y otros profesionales sanitarios expertos que realicen la valoración del dolor y la fatiga, con su respectivo impacto en la calidad de vida, al ser estos los principales objetivos del tratamiento y seguimiento de los pacientes con SPP.
- Debido a la falta de datos y de estudios aleatorios de buena calidad, no se pueden establecer conclusiones definitivas acerca de la efectividad de las intervenciones tanto farmacológicas como no farmacológicas para los pacientes con SPP.

RECOMENDACIONES

El estudio de la bibliografía más reciente sobre el SPP expuesto en el presente Informe viene a poner de manifiesto la existencia de la entidad y se formulan diferentes de propuestas de acción en relación al SPP:

- Elaboración de un registro nacional de personas diagnosticadas de SPP que permita el conocimiento de la población afectada, su seguimiento y su evolución.
- Cooperación de los diferentes equipos que trabajan con pacientes con SPP con el Ministerio de Trabajo Migraciones y Seguridad Social para, si fuera necesario, propiciar la recalificación del grado de minusvalía en los casos en que proceda.
- Promover líneas de investigación en relación al tratamiento de los principales síntomas del SPP.
- Elaborar planes de formación específicos y difundir Información institucional a los médicos de atención primaria sobre los trastornos tardíos asociados a la poliomielitis, que les facilite el diagnóstico y manejo de estos pacientes y referirlos, en su caso, a las consultas especializadas.
- Realizar información institucional a las asociaciones de afectados sobre el impacto efectivo del SPP.

REFERENCIAS

1. Koopman FU, K. Gilhu, NE. Beelen, A. de Visser, M. Nolle, F. Treatment for postpolio syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2011(2):CD007818.
2. Koopman FS, Beelen A, Gilhus NE, de Visser M, Nolle F. Treatment for postpolio syndrome. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015(5):CD007818.
3. Kidd D, Williams AJ, Howard RS. Classical Disease Revisited-Poliomyelitis. *Postgrad Med J*. 1966;72:641-7.
4. Bickerstaffe A, van Dijk JP, Beelen A, Zwarts MJ, Nolle F. Loss of motor unit size and quadriceps strength over 10 years in post-polio syndrome. *Clinical Neurophysiology*. 2014;125(6):1255-60.
5. Brehm MA, Nolle F, Harlaar J. Energy demands of walking in persons with postpoliomyelitis syndrome: relationship with muscle strength and reproducibility. *Arch Phys Med Rehabil*. 2006;87(1):136-40.
6. Baj A, Colombo M, Headley JL, McFarlane JR, Liethof MA, Toniolo A. Post-poliomyelitis syndrome as a possible viral disease. *Int J Infect Dis*. 2015;35:107-16.
7. Jubelt B, J D. *Poliomyelitis and the post-polio syndrome*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. 381-95 p.
8. Dean AC, Graham BA, Dalakas M, Sato S. Sleep apnea in patients with postpolio syndrome. *Ann Neurol*. 1998;43(5):661-4.
9. Araujo MA, Silva TM, Moreira GA, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Oliveira AS. Sleep disorders frequency in post-polio syndrome patients caused by periodic limb movements. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010;68(1):35-8.
10. Romigi A, Pierantozzi M, Placidi F, Evangelista E, Albanese M, Liguori C, et al. Restless legs syndrome and post polio syndrome: a case-control study. *Eur J Neurol*. 2015;22(3):472-8.
11. Marin L, Carvalho L, Prado L, Oliveira A, Prado G. Restless legs syndrome is highly prevalent in patients with post-polio syndrome. *Sleep Med*. 2017;37:147-50.
12. Vasiliadis HM, Collet JP, Shapiro S, Venturini A, Trojan DA. Predictive factors and correlates for pain in postpoliomyelitis syndrome patients. *Arch Phys Med Rehabil*. 2002;83(8):1109-15.
13. Fordyce CB, Gagne D, Jalili F, Alatab S, Arnold DL, Da Costa D, et al. Elevated serum inflammatory markers in post-poliomyelitis syndrome. *J Neurol Sci*. 2008;271(1-2):80-6.
14. Gonzalez H, Ottervald J, Nilsson KC, Sjogren N, Miliotis T, Von Bahr H, et al. Identification of novel candidate protein biomarkers for the post-polio syndrome - implications for diagnosis, neurodegeneration and neuroinflammation. *J Proteomics*. 2009;71(6):670-81.
15. Farbu E, Rekand T, Vik-Mo E, Lygren H, Gilhus NE, Aarli JA. Post-polio syndrome patients treated with intravenous immunoglobulin: a double-blinded randomized controlled pilot study. *Eur J Neurol*. 2007;14(1):60-5.
16. Gonzalez H, Khademi M, Andersson M, Piehl F, Wallstrom E, Borg K, et al. Prior poliomyelitis-IVIg treatment reduces proinflammatory cytokine production. *J Neuroimmunol*. 2004;150(1-2):139-44.
17. Ostlund G, Broman L, Werhagen L, Borg K. IVIG treatment in post-polio patients: evaluation of responders. *J Neurol*. 2012;259(12):2571-8.
18. Werhagen L, Borg K. Effect of intravenous immunoglobulin on pain in patients with post-polio syndrome. *J Rehabil Med*. 2011;43(11):1038-40.
19. Huang YH, Chen HC, Huang KW, Chen PC, Hu CJ, Tsai CP, et al. Intravenous immunoglobulin for postpolio syndrome: a systematic review and meta-analysis. *BMC Neurology*. 2015;15:39.
20. Dalakas MC. Pro-inflammatory cytokines and motor neuron dysfunction: is there a connection in post-polio syndrome? *J Neurol Sci*. 2002;205(1):5-8.
21. Julien J, Leparc-Goffart I, Lina B, Fuchs F, Foray S, Janatova I, et al. Postpolio syndrome: poliovirus persistence is involved in the pathogenesis. *J Neurol*. 1999;246(6):472-6.

22. Bang H, Suh JH, Lee SY, Kim K, Yang EJ, Jung SH, et al. Post-polio syndrome and risk factors in Korean polio survivors: a baseline survey by telephone interview. *Ann Rehabil Med*. 2014;38(5):637-47.
23. Bertolasi L, Acler M, dall'Ora E, Gajofatto A, Frasson E, Tocco P, et al. Risk factors for post-polio syndrome among an Italian population: a case-control study. *Neurol Sci*. 2012;33(6):1271-5.
24. Ramlow J, Alexander M, LaPorte R, Kaufmann C, Kuller L. Epidemiology of the post-polio syndrome. *Am J Epidemiol*. 1992;136(7):769-86.
25. Ragonese P, Fierro B, Salemi G, Randisi G, Buffa D, D'Amelio M, et al. Prevalence and risk factors of post-polio syndrome in a cohort of polio survivors. *J Neurol Sci*. 2005;236(1-2):31-5.
26. Trojan DA, Cashman NR, Shapiro S, Tansey CM, Esdaile JM. Predictive factors for post-poliomyelitis syndrome. *Arch Phys Med Rehabil*. 1994;75(7):770-7.
27. Conde MT, Oliveira AS, Quadros AA, Moreira GA, Silva HC, Pereira RD, et al. Post-polio syndrome: epidemiologic and prognostic aspects in Brazil. *Acta Neurol Scand*. 2009;120(3):191-7.
28. Chang CW, Huang SF. Varied clinical patterns, physical activities, muscle enzymes, electromyographic and histologic findings in patients with post-polio syndrome in Taiwan. *Spinal Cord*. 2001;39(10):526-31.
29. Quadros AA, Conde MT, Marin LF, Silva HC, Silva TM, Paula MB, et al. Frequency and clinical manifestations of post-poliomyelitis syndrome in a Brazilian tertiary care center. *Arq Neuropsiquiatr*. 2012;70(8):571-3.
30. March of Dime. Post-Polio Syndrome. Identifying best practices in Diagnosis & Care New York: March of Dimes; 2001 [25 de abril de 2017]. Available from: <http://www.polioplace.org/sites/default/files/files/MOD-%20Identifying.pdf>.
31. Bickerstaffe A, Beelen A, Nollet F. Circumstances and consequences of falls in polio survivors. *J Rehabil Med*. 2010;42(10):908-15.
32. Codd MB MD, Kurland LT, Beard CM, O'Fallon WM. , editor Poliomyelitis in Rochester, Minnesota, 1935-1955: epidemiology and long-term sequelae: a preliminary report. . Late effects of poliomyelitis Symposia Foundation, Miami; 1985.
33. Divisão de Doenças de Transmissão Hídricas e Alimentares CdVEAV, Coordenadoria de Controle de Doenças, Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo. Síndrome pós-poliomielite. *Revista de Saúde Pública*. 2006;40:941-5.
34. Farbu E, Rekand T, Gilhus NE. Post-polio syndrome and total health status in a prospective hospital study. *Eur J Neurol*. 2003;10(4):407-13.
35. Grimby G, Jonsson AL. Disability in poliomyelitis sequelae. *Phys Ther*. 1994;74(5):415-24.
36. Halstead LS, Rossi CD. New problems in old polio patients: results of a survey of 539 polio survivors. *Orthopedics*. 1985;8(7):845-50.
37. Koopman FS, Brehm MA, Heerkens YF, Nollet F, Beelen A. Measuring fatigue in polio survivors: content comparison and reliability of the Fatigue Severity Scale and the Checklist Individual Strength. *J Rehabil Med*. 2014;46(8):761-7.
38. Nollet F, Beelen A, Twisk JW, Lankhorst GJ, De Visser M. Perceived health and physical functioning in postpoliomyelitis syndrome: a 6-year prospective follow-up study. *Arch Phys Med Rehabil*. 2003;84(7):1048-56.
39. On AY, Sungur U. Patients with post-polio syndrome are more likely to have subclinical involvement as compared to polio survivors without new symptoms. *Ann Indian Acad Neurol*. 2016;19(1):44-7.
40. Sheth M, Sharma S, Jadav R, Ghoghari B, Jayprakash Vyas N. Prevalence of Post Polio Syndrome in Gujarat and the Correlation of Pain and Fatigue with Functioning in Subjects with Post Polio Syndrome. - *An International Journal*. 2014;8(4):230-5.
41. Takemura J, Saeki S, Hachisuka K, Aritome K. Prevalence of post-polio syndrome based on a cross-sectional survey in Kitakyushu, Japan. *J Rehabil Med*. 2004;36(1):1-3.

42. Atwal A, Giles A, Spiliotopoulou G, Plastow N, Wilson L. Living with polio and postpolio syndrome in the United Kingdom. *Scand J Caring Sci.* 2013;27(2):238-45.
43. Johnson VY, Hubbard D, Vordermark JS. Urologic manifestations of postpolio syndrome. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 1996;23(4):218-23.
44. Talebian S, Olyaei G, Ghomi s. Survey of post polio syndrome in Tehran: Therna University of Medical Sciences 2009 [29 de mayo de 2017]. 70-5]. Available from: <http://feyz-journals.kaums.ac.ir/index.php/teh-univ-m-j/article/view/4740>.
45. Mulder DW, Rosenbaum RA, Layton DD, Jr. Late progression of poliomyelitis or forme fruste amyotrophic lateral sclerosis? *Mayo Clin Proc.* 1972;47(10):756-61.
46. McNalley TE, Yorkston KM, Jensen MP, Truitt AR, Schomer KG, Baylor C, et al. Review of secondary health conditions in postpolio syndrome: prevalence and effects of aging. *Am J Phys Med Rehabil.* 2015;94(2):139-45.
47. Ostlund G, Wahlin A, Sunnerhagen KS, Borg K. Post polio syndrome: fatigued patients a specific subgroup? *J Rehabil Med.* 2011;43(1):39-45.
48. Fellowship TBP. Post Polio Syndrome. A guide to management for health care professionals The British Polio Fellowship; 2016 [25 de abril de 2017]. Available from: <http://www.britishpolio.org.uk/wp-content/uploads/2016/02/PPS-Report-low-res.pdf>.
49. Berlly MH, Strauser WW, Hall KM. Fatigue in postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 1991;72(2):115-8.
50. Klein MG, Braitman LE, Costello R, Keenan MA, Esquenazi A. Actual and perceived activity levels in polio survivors and older controls: a longitudinal study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(2):297-303.
51. Taylor CL. Comparison of self-reported fatigue in Post Polio Syndrome patients and age-matched controls. *J Rehabil Med.* 2011;Supp 49::47.
52. Bickerstaffe A, Beelen A, Nollet F. Change in physical mobility over 10 years in post-polio syndrome. *Neuromuscul Disord.* 2015;25(3):225-30.
53. G Ö. Aspects of fatigue in post-polio Karolinska Institutet; 2010.
54. Bruno RL, Sapolsky R, Zimmerman JR, Frick NM. Pathophysiology of a central cause of post-polio fatigue. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;753:257-75.
55. On AY, Oncu J, Atamaz F, Durmaz B. Impact of post-polio-related fatigue on quality of life. *J Rehabil Med.* 2006;38(5):329-32.
56. Sheth MS, Ghoghari B, Vyas NJ. Presentation and Impact of Pain in Persons with Post-Polio Syndrome: A Cross-sectional Survey Study. *Disability, CBR & Inclusive Development.* 2014;24(4):16.
57. Werhagen L, Borg K. Analysis of long-standing nociceptive and neuropathic pain in patients with post-polio syndrome. *J Neurol.* 2010;257(6):1027-31.
58. Stoelb BL, Carter GT, Abresch RT, Purekal S, McDonald CM, Jensen MP. Pain in persons with postpolio syndrome: frequency, intensity, and impact. *Arch Phys Med Rehabil.* 2008;89(10):1933-40.
59. Werhagen L, Borg K. Impact of pain on quality of life in patients with post-polio syndrome. *J Rehabil Med.* 2013;45(2):161-3.
60. Widar M, Ahlstrom G. Pain in persons with post-polio. The Swedish version of the Multidimensional Pain Inventory (MPI). *Scand J Caring Sci.* 1999;13(1):33-40.
61. Silva TM, Moreira GA, Quadros AA, Pradella-Hallinan M, Tufik S, Oliveira AS. Analysis of sleep characteristics in post-polio syndrome patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;68(4):535-40.
62. Gawne A, Halstead L. Post-Polio Syndrome: Pathophysiology and Clinical Management 1995. 147-88 p.
63. Van Kralingen KW, Ivanyi B, van Keimpema AR, Venmans BJ, de Visser M, Postmus PE. Sleep complaints in postpolio syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 1996;77(6):609-11.
64. Hazendonk KM, Crowe SF. A neuropsychological study of the postpolio syndrome: support for depression without neuropsychological impairment. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2000;13(2):112-8.

65. Kemp BJ, Adams BM, Campbell ML. Depression and life satisfaction in aging polio survivors versus age-matched controls: relation to postpolio syndrome, family functioning, and attitude toward disability. *Arch Phys Med Rehabil.* 1997;78(2):187-92.
66. Pierini D, Stuijbergen AK. Psychological resilience and depressive symptoms in older adults diagnosed with post-polio syndrome. *Rehabil Nurs.* 2010;35(4):167-75.
67. Haziza M, Kremer R, Benedetti A, Trojan DA. Osteoporosis in a postpolio clinic population. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007;88(8):1030-5.
68. Mohammad AF, Khan KA, Galvin L, Hardiman O, O'Connell PG. High incidence of osteoporosis and fractures in an aging post-polio population. *Eur Neurol.* 2009;62(6):369-74.
69. Chasens ER, Umlauf M, Valappil T, Singh KP. Nocturnal problems in postpolio syndrome: sleep apnea symptoms and nocturia. *Rehabil Nurs.* 2001;26(2):66-71.
70. Frick NM, Bruno RL. Post-polio sequelae: physiological and psychological overview. *Rehabil Lit.* 1986;47(5-6):106-11.
71. Halstead LS, Rossi CD. Post-polio syndrome: clinical experience with 132 consecutive outpatients. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1987;23(4):13-26.
72. Halstead LS. Assessment and differential diagnosis for post-polio syndrome. *Orthopedics.* 1991;14(11):1209-17.
73. Dalakas MC. The post-polio syndrome as an evolved clinical entity. Definition and clinical description. *Ann N Y Acad Sci.* 1995;753:68-80.
74. Farbu E, Gilhus NE, Barnes MP, Borg K, de Visser M, Driessen A, et al. EFNS guideline on diagnosis and management of post-polio syndrome. Report of an EFNS task force. *Eur J Neurol.* 2006;13(8):795-801.
75. Post Polio Support Group. *Post Polio Syndrome Management and Treatment in Primary Care.* Dublin: Post Polio Support Group; 2007. p. 66.
76. Cashman NR, Maselli R, Wollmann RL, Roos R, Simon R, Antel JP. Late denervation in patients with antecedent paralytic poliomyelitis. *N Engl J Med.* 1987;317(1):7-12.
77. Jubelt B, Agre JC. Characteristics and management of postpolio syndrome. *Jama.* 2000;284(4):412-4.
78. Nolan P, Beeston P. Post polio syndrome. The late sequelae of poliomyelitis. *Aust Fam Physician.* 1997;26(9):1055-9.
79. Perry J, Fontaine JD, Mulroy S. Findings in post-poliomyelitis syndrome. Weakness of muscles of the calf as a source of late pain and fatigue of muscles of the thigh after poliomyelitis. *J Bone Joint Surg Am.* 1995;77(8):1148-53.
80. Boyer FC, Tiffreau V, Rapin A, Laffont I, Percebois-Macadre L, Supper C, et al. Post-polio syndrome: Pathophysiological hypotheses, diagnosis criteria, drug therapy. *Ann Phys Rehabil Med.* 2010;53(1):34-41.
81. Thorsteinsson G. Management of postpolio syndrome. *Mayo Clin Proc.* 1997;72(7):627-38.
82. Dencker A, Sunnerhagen K, Taft C, Lundgren-Nilsson A. Multidimensional fatigue inventory and post-polio syndrome - a Rasch analysis. *Health Qual Life Outcomes.* 2015;13:20.
83. Strohschein F, Kelly C, Clarke A, Westbury C, Shuaib A, Chan K. Applicability, validity, and reliability of the Piper Fatigue Scale in postpolio patients. *Am J Phys Med Rehabil.* 2003;82(2):122-9.
84. Horemans H, Nollet F, Beelen A, Lankhorst G. A comparison of 4 questionnaires to measure fatigue in postpoliomyelitis syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2004;85(3):392-8.
85. Acler M, Bocci T, Valenti D, Turri M, Priori A, Bertolasi L. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for sleep disturbances and fatigue in patients with post-polio syndrome. *Restor Neurol Neurosci.* 2013;31(5):661-8.
86. Finch LE, Venturini A, Mayo NE, Trojan DA. Effort-limited treadmill walk test: reliability and validity in subjects with postpolio syndrome. *Am J Phys Med Rehabil.* 2004;83(8):613-23.
87. Garip Y, Eser F, Bodur H, Baskan B, Sivas F, Yilmaz O. Health related quality of life in Turkish polio survivors: impact of post-polio on the health related quality of life in terms of

functional status, severity of pain, fatigue, and social, and emotional functioning. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57(1):1-7.

88. Horemans HL, Nollet F, Beelen A, Drost G, Stegeman DF, Zwarts MJ, et al. Pyridostigmine in postpolio syndrome: no decline in fatigue and limited functional improvement. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003;74(12):1655-61.

89. On AY, Oncu J, Uludag B, Ertekin C. Effects of lamotrigine on the symptoms and life qualities of patients with post polio syndrome: a randomized, controlled study. *NeuroRehabilitation.* 2005;20(4):245-51.

90. Oncu J, Atamaz F, Durmaz B, On A. Psychometric properties of fatigue severity and fatigue impact scales in postpolio patients. *Int J Rehabil Res.* 2013;36(4):339-45.

91. Sharma SS, Sheth MS, Vyas NJ. Fatigue and Functional Capacity in Persons with Post-Polio Syndrome: Short-term Effects of Exercise and Lifestyle Modification Compared to Lifestyle Modification Alone. 2014. *2014;25(3):14.*

92. Strumse YA, Stanghelle JK, Utne L, Ahlvin P, Svendsby EK. Treatment of patients with postpolio syndrome in a warm climate. *Disabil Rehabil.* 2003;25(2):77-84.

93. Trojan DA, Arnold DL, Shapiro S, Bar-Or A, Robinson A, Le Cruguel JP, et al. Fatigue in post-poliomyelitis syndrome: association with disease-related, behavioral, and psychosocial factors. *Pm r.* 2009;1(5):442-9.

94. Trojan DA, Collet J, Pollak MN, Shapiro S, Jubelt B, Miller RG, et al. Serum insulin-like growth factor-I (IGF-I) does not correlate positively with isometric strength, fatigue, and quality of life in post-polio syndrome. *J Neurol Sci.* 2001;182(2):107-15.

95. Trojan DA, Collet JP, Shapiro S, Jubelt B, Miller RG, Agre JC, et al. A multicenter, randomized, double-blinded trial of pyridostigmine in postpolio syndrome. *Neurology.* 1999;53(6):1225-33.

96. Vasconcelos OM, Jr., Prokhorenko OA, Kelley KF, Vo AH, Olsen CH, Dalakas MC, et al. A comparison of fatigue scales in postpoliomyelitis syndrome. *Arch Phys Med Rehabil.* 2006;87(9):1213-7.

97. Vasconcelos OM, Prokhorenko OA, Salajegheh MK, Kelley KF, Livornese K, Olsen CH, et al. Modafinil for treatment of fatigue in post-polio syndrome: a randomized controlled trial. *Neurology.* 2007;68(20):1680-6.

98. Young CA, Wong SM, Quincey AC, Tennant A. Measuring Physical and Cognitive Fatigue in People With Post-Polio Syndrome: Development of the Neurological Fatigue Index for Post-Polio Syndrome (NFI-PP). *Pm r.* 2018;10(2):129-36.

99. Tellez N, Rio J, Tintore M, Nos C, Galan I, Montalban X. Does the Modified Fatigue Impact Scale offer a more comprehensive assessment of fatigue in MS? *Mult Scler.* 2005;11(2):198-202.

100. Gonzalez H, Sunnerhagen KS, Sjoberg I, Kaponides G, Olsson T, Borg K. Intravenous immunoglobulin for post-polio syndrome: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006;5(6):493-500.

101. Ostlund G, Wahlin A, Sunnerhagen KS, Borg K. Vitality among Swedish patients with post-polio: a physiological phenomenon. *J Rehabil Med.* 2008;40(9):709-14.

102. Skough K, Krossen C, Heiwe S, Theorell H, Borg K. Effects of resistance training in combination with coenzyme Q10 supplementation in patients with post-polio: a pilot study. *J Rehabil Med.* 2008;40(9):773-5.

103. Alonso J, Prieto L, Anto JM. La version española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc).* 1995;104(20):771-6.

104. Oncu J, Durmaz B, Karapolat H. Short-term effects of aerobic exercise on functional capacity, fatigue, and quality of life in patients with post-polio syndrome. *Clin Rehabil.* 2009;23(2):155-63.

105. Kos D, Kerckhofs E, Carrea I, Verza R, Ramos M, Jansa J. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries. *Mult Scler.* 2005;11(1):76-80.

106. Munguia-Izquierdo D, Segura-Jimenez V, Camiletti-Moiron D, Pulido-Martos M, Alvarez-Gallardo IC, Romero A, et al. Multidimensional Fatigue Inventory: Spanish adaptation and psychometric properties for fibromyalgia patients. The Al-Andalus study. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30(6 Suppl 74):94-102.
107. Ostlund G, Borg K, Wahlin A. Cognitive functioning in post-polio patients with and without general fatigue. *J Rehabil Med*. 2005;37(3):147-51.
108. Jensen MP, Alschuler KN, Smith AE, Verrall AM, Goetz MC, Molton IR. Pain and fatigue in persons with postpolio syndrome: independent effects on functioning. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011;92(11):1796-801.
109. Lorig KR, Ritter PL, Jacquez A. Outcomes of border health Spanish/English chronic disease self-management programs. *Diabetes Educ*. 2005;31(3):401-9.
110. Sharma S. Effect of pain and fatigue on functioning in subjects with post polio syndrome2013.
111. Paz SH, Spritzer KL, Morales LS, Hays RD. Evaluation of the Patient-Reported Outcomes Information System (PROMIS((R))) Spanish-language physical functioning items. *Qual Life Res*. 2013;22(7):1819-30.
112. Cantarero-Villanueva I, Fernandez-Lao C, Diaz-Rodriguez L, Cuesta-Vargas AI, Fernandez-de-las-Penas C, Piper BF, et al. The Piper Fatigue Scale-Revised: translation and psychometric evaluation in Spanish-speaking breast cancer survivors. *Qual Life Res*. 2014;23(1):271-6.
113. Koopman FS, Voorn EL, Beelen A, Bleijenbergh G, de Visser M, Brehm MA, et al. No Reduction of Severe Fatigue in Patients With Postpolio Syndrome by Exercise Therapy or Cognitive Behavioral Therapy: Results of an RCT. *Neurorehabilitation & Neural Repair*. 2016;30(5):402-10.
114. Canales-Vergara M, Valenzuela-Suazo S, Paravic-Klijin T. Condiciones de trabajo de los profesionales de enfermería en Chile. *Enfermería Universitaria*. 2016;13(3):178-86.
115. Andrade Fernández ME, Arce C, Seoane G. Adaptación al español del cuestionario 'Perfil de los Estados de Ánimo' en una muestra de deportistas2002.
116. Davidson AC, Auyeung V, Luff R, Holland M, Hodgkiss A, Weinman J. Prolonged benefit in post-polio syndrome from comprehensive rehabilitation: a pilot study. *Disabil Rehabil*. 2009;31(4):309-17.
117. Van Raay Y JMR, Julia M, Bakhti K, Coroian F, Laffont I. . Intravenous immunoglobulin treatment for post-polio syndrome: Results of a pilot study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2013;56(Supplement 1:e202).
118. Badia X, Muriel C, Gracia A, Manuel Núñez-Olarte J, Perulero N, Gálvez R, et al. Validación española del cuestionario Brief Pain Inventory en pacientes con dolor de causa neoplásica. *Medicina Clínica*. 2003;120(2):52-9.
119. Ferrer-Pérez V, González R, Manassero Mas MA. El West Haven Yale Multidimensional Pain Inventory: Un instrumento para evaluar al paciente con dolor crónico1993. 153-60 p.
120. Ferrer-Peña R, Gil-Martínez A, Pardo-Montero J, Jiménez-Penick V, Gallego-Izquierdo T, La Touche R. Adaptación y validación de la Escala de gradación del dolor crónico al español. *Reumatología Clínica*. 2016;12(3):130-8.
121. Ruiz-Lopez R, Ferrer I, M P. The spanish pain questionnaire. *Pain*. 1990;41:S304.
122. Jung TD, Broman L, Stibrant-Sunnerhagen K, Gonzalez H, Borg K. Quality of life in Swedish patients with post-polio syndrome with a focus on age and sex. *Int J Rehabil Res*. 2014;37(2):173-9.
123. Kaponides G, Gonzalez H, Olsson T, Borg K. Effect of intravenous immunoglobulin in patients with post-polio syndrome -- an uncontrolled pilot study. *J Rehabil Med*. 2006;38(2):138-40.
124. Koopman FS, Beelen A, Gerrits KH, Bleijenbergh G, Abma TA, de Visser M, et al. Exercise therapy and cognitive behavioural therapy to improve fatigue, daily activity performance and quality of life in postpoliomyelitis syndrome: the protocol of the FACTS-2-PPS trial. *BMC Neurol*. 2010;10:8.

125. Legters K, Verbus NB, Kitchen S, Tomecsko J, Urban N. Fear of falling, balance confidence and health-related quality of life in individuals with postpolio syndrome. *Physiother Theory Pract.* 2006;22(3):127-35.
126. Alonso J, Anto JM, Moreno C. Spanish version of the Nottingham Health Profile: translation and preliminary validity. *Am J Public Health.* 1990;80(6):704-8.
127. Willen C, Thoren-Jonsson AL, Grimby G, Sunnerhagen KS. Disability in a 4-year follow-up study of people with post-polio syndrome. *J Rehabil Med.* 2007;39(2):175-80.
128. Stuifbergen AK, Seraphine A, Harrison T, Adachi E. An explanatory model of health promotion and quality of life for persons with post-polio syndrome. *Soc Sci Med.* 2005;60(2):383-93.
129. Walker SN, Kerr MJ, Pender NJ, Sechrist KR. A Spanish language version of the Health-Promoting Lifestyle Profile. *Nurs Res.* 1990;39(5):268-73.
130. Rejas J, Gil A, San Isidro C, Palacios G, Carrasco P. [Sensitivity to change and minimally important difference of the Spanish version of the life-satisfaction questionnaire LISAT-8 in male patients with erectile dysfunction]. *Med Clin (Barc).* 2005;124(5):165-71.
131. Badia X, Alonso J. Re-scaling the Spanish version of the Sickness Impact Profile: an opportunity for the assessment of cross-cultural equivalence. *J Clin Epidemiol.* 1995;48(7):949-57.
132. Mezzich JE, Ruiperez MA, Perez C, Yoon G, Liu J, Mahmud S. The Spanish version of the quality of life index: presentation and validation. *J Nerv Ment Dis.* 2000;188(5):301-5.
133. Ivanyi B, Nelemans PJ, de Jongh R, Ongerboer de Visser BW, de Visser M. Muscle strength in postpolio patients: a prospective follow-up study. *Muscle Nerve.* 1996;19(6):738-42.
134. Kidd D, Howard RS, Williams AJ, Heatley FW, Panayiotopoulos CP, Spencer GT. Late functional deterioration following paralytic poliomyelitis. *QJM: An International Journal of Medicine.* 1997;90(3):189-96.
135. Windebank AJ, Litchy WJ, Daube JR, Iverson RA. Lack of progression of neurologic deficit in survivors of paralytic polio. *Neurology.* 1996;46(1):80.
136. Koopman FS, Brehm MA, Beelen A, Voet N, Bleijenberg G, Geurts A, et al. Cognitive behavioural therapy for reducing fatigue in post-polio syndrome and in facioscapulohumeral dystrophy: A comparison. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2017;49(7):585-90.
137. Peel MM, Cooke M, Lewis-Peel HJ, Lea RA, Moyle W. A randomized controlled trial of coenzyme Q10 for fatigue in the late-onset sequelae of poliomyelitis. *Complementary Therapies in Medicine.* 2015;23(6):789-93.
138. Voorn EL, Koopman FS, Brehm MA, Beelen A, de Haan A, Gerrits KH, et al. Aerobic Exercise Training in Post-Polio Syndrome: Process Evaluation of a Randomized Controlled Trial. *PLoS ONE [Electronic Resource].* 2016;11(7):e0159280.
139. Ostlund G, Broman L, Werhagen L, Borg K. Immunoglobulin treatment in post-polio syndrome: Identification of responders and non-responders. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2015;47(8):727-33.
140. Arzpour M, Ahmadi F, Bahramizadeh M, Samadian M, Mousavi ME, Bani MA, et al. Evaluation of gait symmetry in poliomyelitis subjects: Comparison of a conventional knee-ankle-foot orthosis and a new powered knee-ankle-foot orthosis. *Prosthetics & Orthotics International.* 2016;40(6):689-95.
141. Bakker M, Schipper K, Koopman FS, Nollet F, Abma TA. Experiences and perspectives of patients with post-polio syndrome and therapists with exercise and cognitive behavioural therapy. *BMC Neurology.* 2016;16:23.
142. Brogardh C, Lexell J, Hammarlund CS. Experiences of falls and strategies to manage the consequences of falls in persons with late effects of polio: A qualitative study. *Journal of Rehabilitation Medicine.* 2017;49(8):652-8.
143. Lexell EM, Lexell J, Larsson-Lund M. The rehabilitation plan can support clients' active engagement and facilitate the process of change - experiences from people with late effects of polio participating in a rehabilitation programme. *Disabil Rehabil.* 2016;38(4):329-36.

144. Bleckwenn M, Weckbecker K, Voss S. [Beneficial Effect of Medical Cannabis in the Treatment of a Pharmacoresistant Nausea Associated with a Somatoform Disorder in a Patient with Post-Polio Syndrome]. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2018;143(5):344-8.
145. Orsini M, Lopes AJ, Guimaraes FS, Freitas MR, Nascimento OJ, Anna Mde SJ, et al. Currents issues in cardiorespiratory care of patients with post-polio syndrome. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2016;74(7):574-9.
146. Schmidt S, Gocheva V, Zumbunn T, Rubino-Nacht D, Bonati U, Fischer D, et al. Treatment with L-citrulline in patients with post-polio syndrome: study protocol for a single-center, randomised, placebo-controlled, double-blind trial. *Trials* [Electronic Resource]. 2017;18(1):116.
147. Study of the Efficacy and Safety of Immune Globulin Intravenous (Human) Flebogamma® 5% DIF in Patients With Post-polio Syndrome (FORCE). NCT02176863.

Anexo 1

Tabla resumen de la RS de McNalley (45)

Síntoma/condición	Nº Artículos	Años de publicación	Tamaño de las muestras	Prevalencia	Asociaciones
Fatiga	11	1991-2011	38-1435	Fatiga general diaria: 48%- 93% (11 artículos). La fatiga fue una queja importante en el 14% (1 artículo). Informe de fatiga en el 93% de las mujeres y el 72% de los hombres (1 artículo). Más fatiga en pacientes con SPP que pacientes con polio sin SPP (1 artículo).	Edad: sin correlación con la edad (1 artículo). Duración de la enfermedad: fatiga menos común en los diagnosticados entre los 43 y 57 años (1 artículo). Otras asociaciones: Con depresión, problemas de salud, sueño (1 artículo). Algunos reportan diferencia por género (1 artículo) y otros no (1 artículo). El ejercicio leve disminuyó la fatiga en el 15% de SPP , en comparación con el 70% de los controles (1 artículo). Falta de energía más común en pacientes deprimidos (1 artículo).
Dolor	11	1993-2010	23-700	Dolor en 72% -91% (1 artículo). La mayoría informó múltiples sitios de dolor (1 artículo). Dolor articular en 34-84%. Dolor de espalda en 49% -63% (9 artículos). El grupo de SPP tuvo más dolor que el grupo de polio no diagnosticado con SPP (1 artículo).	Duración de la enfermedad: más dolor en los afectados a una edad más temprana (1 artículo). Otras asociaciones: Género (más dolor en las mujeres) (2 artículos). No hay diferencias de género para la intensidad del dolor (1 artículo). Más dolor en los músculos previamente afectados (1 artículo).

Problemas respiratorios	6	1993-2010	21-1453	Molestias respiratorias en 11% -41% (6 artículos).	Otras asociaciones: Género (más comunes en mujeres) (1 artículo).
Depresión	5	1993-2010	22-630	Depresión en 13% -45% (4 artículos). SPP más deprimidos que los sobrevivientes de polio sin SPP o controles sin discapacidad (2 artículo).	Otras asociaciones: situación laboral, estado civil (1 artículo).
Trastornos del sueño	5	1993-2011	38-1435	Trastornos del sueño en 13% -48% (4 artículos). El trastorno del sueño es la principal molestia (1 artículo).	Otras asociaciones: las personas con trastornos del sueño también informan fatiga (1 artículo). Duración de la enfermedad: empeora con el tiempo (1 artículo).
Caídas	4	2002-2011	28-305	Al menos 1 caída en el último año: 50% -74% (3 artículos).	Edad: no asociada a la edad (1 artículo). Otras asociaciones: tan alto como el 80% de las caídas resultó en lesiones (3 artículos). Caminar fue la actividad más común antes de la caída (1 artículo).
Osteomusculares	3	1992-2009	50-453	Osteoporosis: cadera 9% -73%; columna lumbar 6% -58% (2 artículos). Osteoartritis de la mano o de la muñeca: grave 13%; leve 68% (1 artículo).	Edad: varía según la edad y el sexo (estado menopáusico en las mujeres) (1 artículo). Aumento de la edad, debilidad de las extremidades inferiores, uso frecuente de dispositivos de asistencia, aumento del nivel de discapacidad locomotora (actual) y debilidad ipsilateral de las manos (1 artículo).
Cardiovasculares	3	1996-2011	38-276	Hipertensión en 10% -29% (3 artículos). Insuficiencia cardíaca en 7% (1 artículo). Infarto cardíaco en 6% (1 artículo).	

Diabetes	2	2001-2011	168-276	Diabetes en 3% -36% (2 artículos).	Duración de la enfermedad: las tasas aumentan con el tiempo (1 artículo). Género (más común en los hombres) (1 artículo).
Disfunción vesical	1	1996	350	Disfunción vesical (mujeres, 52%, hombres, 37%) (1 artículo). Aumento de Frecuencia (mujeres, 37%, hombres, 26%) (1 artículo). Nicturia (mujeres, 35%; hombres, 23%) (1 artículo). Tenesmo (mujeres, 56 %; hombres, 75%) (1 artículo). Disfunción sexual (mujeres, 30%; hombres, 32%) (1 artículo).	
Dermatológicos	1	2001	276	Problema crónico de la piel en el 15% (1 artículo).	Otras asociaciones: Género (hombres reportan mayor prevalencia) (1 artículo).

Anexo 2

Evolución de los criterios diagnósticos del SPP

Autores	Mulder	Halstead & Rossi	Dalakas	March of Dimes
Síntomas/Año	1972	1987	1995	2001
Poliomielitis paralítica confirmada (Hª clínica, Exploración clínica, EMG...)	Si	Si	Si	Si
Periodo (años) de estabilidad tras recuperación episodio agudo	>10	>20	>15	>15
Desarrollo gradual (rara vez abrupto) de nueva debilidad, fatiga o atrofia muscular.	Si	Si	Si	Si
Otros síntomas: Dolor muscular/articular; Trastornos respiratorios; Disfagia...	±	±	±	±
Exclusión de otras posibles causas neurológicas u ortopédicas	No	Si	Si	Si
Tiempo de persistencia de nuevos síntomas (años)	No	No	No	>1

Anexo 3

Listado de valoración de la Guía Británica del año 2016 (47)

A. Historia del paciente y estado actual. Debe incluir:	
1. Infección y tratamiento de la polio (si se conoce)	Edad de inicio Severidad y progresión Impacto respiratorio en fase aguda Manejo agudo
2. Historia desde la recuperación de la infección inicial	Edad al momento de máxima recuperación Recuperación funcional máxima Cambio en la capacidad funcional, grado de cambio, velocidad de cambio, naturaleza del cambio
3. Situación actual	Cambios recientes en los niveles de actividad, empleo, medio ambiente, estado nutricional, salud general y estilo de vida
B. Lista completa de síntomas - inicio, duración, ubicación, desencadenantes	
	Fatiga (neuromuscular y general, incluyendo la resistencia)
	Debilidad / atrofia
	Dolor (muscular, articular o de tejido blando)
	Síntomas o signos respiratorios
	Disfagia / trastornos de la deglución (riesgo de neumonía por aspiración)
	Calidad del sueño
	Bienestar psicológico (ansiedad, estrés)
	Movilidad (con resistencia)
	Deformidades axiales o articulares (incluyendo cambios)
	Función gastrointestinal / urinaria
	Nivel de actividad - (diario de actividades)
	Historia / frecuencia de caídas

	Revisión de medicamentos (posibles efectos adversos sobre los síntomas)
	Evolución del peso
	Historia de tabaquismo
	AVD (capacidad de autocuidado, incluyendo cocinarse y compras)
	Ayudas, aparatos u ortesis y adaptadores utilizados
	Osteoporosis u osteopenia
C. Posibles exámenes	
1. Examen físico	Examen manual del músculo y rango de movimiento
2. Examen de sangre y orina	Análisis sanguíneo completo, glucemia, perfil lipídico, proteínas séricas, función tiroidea y análisis de orina
3. Disfunción cardíaca	Electrocardiograma y radiografía de tórax
4. EMG / pruebas de conducción nerviosa	Posiblemente útil para excluir otras neuropatías y síndromes de atrapamiento. También puede ayudar a confirmar la polio si la historia es incierta.
5. Pruebas de función pulmonar	Especialmente cuando existe un historial de compromiso bulbar en infección original
6. Estudio del sueño	Especialmente si se sospecha de problemas respiratorios
7. Densidad ósea	Para evaluar el riesgo de fractura, la puntuación DRAX y la DXA si es apropiada
8. Pruebas de equilibrio	Especialmente si se informa de alta tasa de caídas
9. Evaluación de la postura	
10. Evaluación nutricional	

Anexo 4 .

Escalas utilizadas para valorar la fatiga en pacientes con SPP

Escalas de fatiga	Autores
Escala de Gravedad de Fatiga (FSS)*	Young y col. (2018), Garip y col. (2017), Romigi y col. (2015), Sharma y col. (2014), Acler y col. (2013), Bertolasi y col. (2013), Oncul y col. (2013 y 2009), Silva y col. (2010), Trojan y col. (2009, 2001 y 1999), Fordyce y col. (2008), Farbu y col. (2007), Vasconcelos y col. (2007 y 2006), On y col. (2006 y 2005), Finch y col. (2004), Strumse y col. (2003) y Horemans y col. (2003).
Cuestionario de Salud (SF-36)* Preguntas de vitalidad	Romigi y col. (2015), Östlund y col.(2012, 2011 y 2008), Skough y col. (2008) y González y col. (2006)
Escala de impacto del cansancio(FIS)*	Oncul y col. (2013 y 2009), Vasconcelos y col. (2007 y 2006) y On y col. (2006)
Escala Visual Analógica (EVA) para la fatiga	Young y col. (2018), Oncul y col. (2013), Vasconcelos y col. (2006), Östlund y col.(2005) y On y col. (2005)
Inventario de Fatiga Multidimensional (MFI-20)*	Östlund y col. (2011 y 2008), Trojan y col. (2009) Fordyce y col. (2008) y González y col. (2006)
Sistema de información de Medida de resultados reportados por los Pacientes (PROMIS) Dominio Físico y Mental*	Sheth y col. (2014), Sharma y col. (2014 y 2013) y Jensen y col. (2011)
Escala de síntomas de Fatiga de Hare (HFSS)	Finch y col. (2004) y Trojan y col. (2001 y 1999)
Escalas de valoración numérica (NRS) para fatiga*	Jensen y col. (2011)y Shet y col. (2014)
Índice de fatiga neurológica en Síndrome post-poliomielitis (NFI-PPS)	Young y col. (2017)
Escala de Fatiga Piper*	Acler y col. (2013)
Listado de Fortaleza individual (CIS-20)*	Koopman y col. (2016)
Perfil de los Estados de Ánimo(POMS)*	Koopman y col. (2016)
Escala de Fatiga de Chalder	Davidson y col. (2009)

*Con versiones validadas en español

Anexo 5

Escalas utilizadas para valorar el dolor en pacientes con SPP

Escalas de dolor	Autores
Escala Visual Analógica (EVA) del dolor*	Koopman y col. (2016), Werhagen y col. (2013,2011 y 2010), Bertolasi y col. (2013), Van Raay y col. (2013), Oncul y col. (2013), Silva y col. (2010), Fordyce y col. (2008), Farbu y col. (2007), Vasconcelos y col. (2007), González y col. (2006), Östlund y col. (2012, 2011, 2008, 2005), On y col. (2005), Finch y col. (2004), Strumse y col. (2003)
Escalas de valoración numérica (NRS) para el dolor (0-10 o 0-100 puntos)*	Shet y col. (2014 y 2013), Acler y col. (2013), Bertolasi y col. (2013), Jensen y col. (2011)
Cuestionario breve para la evaluación del dolor (BPI)*	Sheth y col. (2013), Stoelb y col. (2008)
Inventario Multidimensional del Dolor de West Haven-Yale (WHYMPI)*	Widar y col. (1999)
Escala de gradación del dolor crónico*	Stoelb y col. (2008)
Cuestionario de Salud (SF-36)* Preguntas de dolor corporal	Stoelb y col. (2008)
Cuestionario del Dolor de McGill*	Davidson y col. (2009)
Escalas de valoración numérica (NRS) para las interferencias en la actividades diarias por el dolor	Sheth y col. (2013)

*Con versiones validadas en español

Anexo 6

Escalas utilizadas para valorar la calidad de vida en pacientes con SPP

Escalas calidad de vida	Autores
Cuestionario de Salud SF-36*	Koopman y col. (2016 y 2010), Romigi y col. (2015), Jung y col. (2014), Werhagen y col. (2013), Acler y col. (2013), Bertolassi y col. (2013), Östlund y col. (2012, 2011 y 2008), Skough y col. (2008), Vasconcelos y col. (2007), Legters y col. (2006), González y col. (2006), Kaponides y col. (2006), Finch y col. (2004), Trojan y col. (2001 y 1999)
Perfil de Salud de Nottingham*	Garip y col. (2017), Bickerstaffe y col. (2015), Oncu y col. (2013 y 2009), Willén y col. (2007), On y col. (2006 y 2005), Nollet y col. (2003), Horemans y col. (2003),
Sistema de información de Medida de resultados reportados por los Pacientes (PROMIS)*	Sheth y col. (2014), Sharma y col. (2014 y 2013) y Jensen y col. (2011)
Encuesta de Estilo de Vida y Promotor de Salud (HPLP)*	Pierini y col. (2010), Stuijbergen y col. (2005)
Cuestionario de satisfacción con la vida de Fugl-Meyer –LISAT 8–*	Nollet y col. (2003), Strumse y col. (2003)
Perfil de las Consecuencias de la Enfermedad (SIP)*	Koopman y col.(2016)
Ferrans y Powers Calidad Índice de Vida. Versión G-III*	Stuijbergen y col. (2005)

*Con versiones validadas en español