

Consenso de sarampión: recomendaciones basadas en evidencia para la vacunación 2019

Evidence-based recommendations for vaccination 2019

Ismael Francisco Herrera Benavente,^{*,‡} Andreu Comas García,^{*,‡,§} Rodrigo Romero Feregrino,^{*,||,***}
Raúl Romero Feregrino,^{*,||,†} Uciel René Ochoa Pérez,^{*,‡} Benjamín Madrigal Alonso,^{*} Manuel Ybarra Muñiz,^{*,***,‡}
Enrique Rodríguez Barragán,^{*,§§} Abiel Homero Mascareñas de los Santos,^{*,||,***} Raúl Romero Cabello^{*,‡,‡‡}

* Asociación Mexicana de Vacunología.

‡ Departamento de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UASLP.

§ Centro de Investigación en Ciencias de la Salud y Biomedicina de la UASLP.

|| St. Luke Escuela de Medicina.

† Instituto para el Desarrollo Integral de la Salud.

** Instituto Mexicano del Seguro Social.

‡‡ Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

§§ Asociación Mexicana de Infectología Pediátrica.

†† Sociedad Latinoamericana de Infectología Pediátrica.

*** Hospital Universitario «Dr. José Eleuterio González» de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

‡‡‡ Hospital General de México, Secretaría de Salud.

RESUMEN

La Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) con el compromiso de generar y difundir el conocimiento científico, presenta este consenso como la postura oficial de la AMV sobre el sarampión y su prevención específica. Abarca 16 tópicos relevantes, se realizó con el modelo de consenso académico, con el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible, y se complementó con la opinión de expertos. La importancia de este consenso consiste en que el sarampión continúa siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte en todo el mundo, y en la mayoría de los casos que se han presentado se pudieron haber prevenido mediante la vacunación.

Palabras clave: Sarampión, vacunación, recomendaciones, consenso.

ABSTRACT

The Vaccinology Mexican Association (AMV) with the commitment to generate and disseminate scientific knowledge, presents this consensus as the official position of the AMV on measles and its specific prevention. It covers 16 relevant topics, was realized with the model of academic consensus, with the analysis and discussion of the available scientific literature, and was complemented with the opinion of experts. The importance of this consensus is that measles continues as one of the leading causes of disease and death worldwide, and in most of the cases they could have been prevented by vaccination.

Keywords: Measles, vaccination, recommendations, consensus.

INTRODUCCIÓN

Las asociaciones, sociedades o grupos de profesionales de salud deben tener dentro de sus objetivos primordiales realizar revisiones críticas de la literatura, actualizaciones, elaboración de guías de práctica clínica o consensos académicos, con la finalidad de generar acuerdos con evidencia científica sustentada

para aportar a los trabajadores de salud información confiable en la toma de decisiones.

Antes de la introducción de la vacuna contra el sarampión en 1963, se estimaba que 30 millones de casos de sarampión con > 2 millones de muertes ocurrían cada año en todo el mundo.¹ La intensificación de las actividades de vacunación a nivel mundial influyó de forma decisiva en la reducción en 75% de las muertes por sarampión, evitando así 15.6 millones de muertes entre 2000 y 2013. En 2013 hubo un

Financiamiento: Ninguno. Conflicto de intereses: Ninguno.

resurgimiento de casos de sarampión debido a la presencia de brotes a gran escala en varios países de Europa, Asia y África. En aquellos países donde el sarampión se había prácticamente erradicado, los casos importados de otros países continúan siendo una fuente importante de infección.

El resurgimiento de todos estos casos de sarampión se podían haber prevenido por completo mediante la vacunación. El sarampión tiene todos los componentes de una enfermedad erradicable: 1. Existe una vacuna segura y altamente efectiva; 2. Tiene un síndrome clínico de fácil diagnóstico, y 3. No tiene reservorio animal para mantener la circulación del virus. Pero debido a la naturaleza altamente contagiosa del virus, se necesita una cobertura de vacunación casi perfecta (inmunidad de rebaño del 95%) para proteger de manera eficaz contra el resurgimiento del sarampión. Hoy en día, el sarampión continúa siendo una de las principales causas de enfermedad y muerte prevenibles por vacunación en todo el mundo, cobrando más de 100,000 vidas cada año.²

Uno de los compromisos de la Asociación Mexicana de Vacunología (AMV) es generar y difundir el conocimiento científico entre la comunidad médica. El objetivo del presente consenso es una iniciativa de la AMV para establecer y fortalecer respuestas a interrogantes y controversias que se han generado ante al problema de salud pública que plantea el sarampión a nivel mundial. Las recomendaciones vertidas en este documento representan la postura oficial de la AMV sobre la vacunación contra el sarampión en México.

METODOLOGÍA

Se utilizó el modelo de consenso académico que consistió en el análisis y discusión de la bibliografía científica disponible, que en caso necesario se complementó con la opinión de expertos de los tópicos considerados controversiales o cuya evidencia bibliográfica se consideró insuficiente.

Para el desarrollo del presente consenso se siguió la recomendación de la guía *Lineamientos para la elaboración de consensos*³ y las recomendaciones y criterios útiles para la lectura crítica de los artículos seleccionados de la iniciativa europea AGREE (*Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation*).⁴ El grupo de médicos que participaron en la elaboración de este consenso son miembros de la AMV (pediatras infectólogos, microbiólogos,

médicos del sector público y del sector privado con experiencia probada en vacunación infantil, así como médicos con maestría en enfermedades infecciosas y maestría en vacunología).

Inicialmente, se realizó una búsqueda selectiva en la que se obtuvieron los estudios y manuscritos utilizados para esta revisión. La identificación de los artículos se llevó a cabo usando las palabras clave: *measles, measles vaccine, epidemiology, surveillance, outbreak, immunity and vaccination*; se eligieron aquellos que abarcaran el periodo de enero de 2010 a agosto de 2019. Se seleccionaron artículos publicados en inglés y español en los buscadores *PubMed, Scopus, EMBASE y Cochrane*. Se buscaron artículos originales, metaanálisis, revisiones sistemáticas y revisiones seleccionadas, así como consensos y documentos de opinión realizados por expertos en el tema; se hicieron búsquedas ascendentes usando algunas de las referencias de los artículos seleccionados, en especial, en el análisis de estudios de seguimiento a largo plazo.

Con el grupo conformado se hizo un análisis situacional actual del sarampión. Posteriormente se efectuó una revisión para identificar y seleccionar la bibliografía. Se definió el alcance de los temas a analizar; asimismo, se establecieron las bases para la adopción y adaptación de recomendaciones de otros organismos o sociedades a incluir en las conclusiones del consenso. Todo se realizó a distancia utilizando las tecnologías digitales. Terminado la fase de revisión crítica de la literatura, resultados y conclusiones, se redactó el primer manuscrito para después ser revisado por todos los colaboradores. Todas las conclusiones y recomendaciones se presentan con sus niveles de evidencia, grado de recomendación, así como su propuesta de aplicabilidad en la práctica clínica.^{5,6} En conjunto con el grupo de expertos participantes se seleccionaron 16 aspectos relevantes para la integración crítica y sistemática de las recomendaciones basadas en esta revisión (*Tabla 1*).

En las *Tablas 2 y 3* se pueden consultar las definiciones operacionales que se tomaron en cuenta de casos de transmisión de sarampión y términos de eliminación con la finalidad de normar criterios para el presente consenso.^{1,7}

RESULTADOS

Se planteó un total de 16 temas relevantes, algunos considerados controvertidos en relación al sarampión y la vacunación (*Tabla 1*).

Tabla 1: Interrogantes a tratar.

1. ¿Cuál es la situación actual del sarampión en México?
2. ¿Cuál es el esquema de vacunación contra sarampión?
3. ¿Cuál es la efectividad de la vacuna?
4. ¿Cuál es la duración de la inmunidad inducida de la vacuna?
5. ¿Existe evidencia de que con el esquema de dos dosis los títulos de anticuerpos protectores persistan por más de 10 años?
6. ¿Hay una disminución establecida en la respuesta de protección al no tener exposición al virus salvaje?
7. ¿En qué casos se debe vacunar antes de los 12 meses y cuál sería el esquema de vacunación?
8. ¿La vacunación de SRP debe ser a los tres meses de la primera dosis?
9. ¿Cuándo revacunar a los adolescentes y adultos?
10. ¿Es necesario vacunar a adultos cuyo esquema se completó hace más de 10 años? Particularmente trabajadores de la salud y del turismo o aquéllos que viajen a países con brotes
11. ¿Se debe administrar SRP o SR en adolescentes y adultos?
12. En caso epidemia o brote, ¿a quiénes hay que vacunar?
13. Si se tuvo la enfermedad, ¿hay que vacunar en algún momento de la vida?
14. En un individuo susceptible, ¿cuál es la profilaxis posterior a la exposición a un caso de sarampión?
15. ¿Cuál es la seguridad de la vacuna?
16. ¿Cuáles vacunas contra sarampión se encuentran disponibles en México?

Tabla 2: Definiciones de casos.

- Un caso clínico de sarampión es cualquier persona con fiebre y erupción cutánea maculopapular y tos, coriza o conjuntivitis, o cualquier persona en la que un médico sospeche de sarampión
- Los casos clínicamente confirmados son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico, pero en los que no se obtuvieron muestras adecuadas para la confirmación de laboratorio
- Los casos confirmados por laboratorio son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico y son confirmados por resultados positivos de pruebas de laboratorio
- Los casos confirmados epidemiológicamente son aquéllos que cumplen con la definición de caso clínico y están vinculados a un caso confirmado por laboratorio
- Debe descartarse un caso sospechoso que no cumple con la definición clínica o de laboratorio

1. ¿Cuál es la situación actual del sarampión en México?

La información actual del sarampión en México se encuentra disponible desde 1981 hasta 2018 en los Anuarios de Morbilidad como en los Boletines Epidemiológicos Semanales. Nuestro país antes de 1991 había presentado tres grandes brotes de sarampión en 1980, 1985 y 1990. De acuerdo a la Secretaría de Salud, el brote de 1990 causó 5,899 defunciones.⁸⁻¹⁰

La epidemiología del sarampión en nuestro país es producto de las campañas de vacunación que se

Tabla 3: Definiciones operacionales epidemiológicas.

- **Brote de sarampión** en países con un objetivo de eliminación. Cuando dos o más casos confirmados están temporalmente relacionados (con fechas de inicio de la erupción que ocurren entre siete y 21 días de diferencia) y están epidemiológica o virológicamente vinculados, o ambos
- **Restablecimiento de la transmisión endémica.** Ocurre cuando la evidencia epidemiológica y de laboratorio indica la presencia de una cadena de transmisión de una cepa de virus que permanece ininterrumpida durante más de 12 meses en una zona geográfica definida donde previamente se había eliminado el sarampión
- **Transmisión endémica del sarampión.** La existencia de transmisión continua de virus de sarampión indígenas o importados que persiste durante más de 12 meses en cualquier área geográfica definida
- **Eliminación del sarampión.** La ausencia de transmisión endémica del sarampión en un área geográfica definida durante más de 12 meses en presencia de un sistema de vigilancia bien realizado
- **Erradicación del sarampión.** Interrupción mundial de la transmisión del virus del sarampión en presencia de un sistema de vigilancia que se ha comprobado que está funcionando bien

iniciaron en 1970 con la vacuna Schwartz. En 1991 se introduce la segunda dosis de vacuna monovalente contra sarampión y para 1995 se registran los últimos casos autóctonos en México. En 1998 se introduce la vacuna triple viral y en el año 2000 se realiza una

campana masiva de vacunaci3n SR (sarampi3n-rubeola) para adolescentes y adultos. Actualmente la vacuna SR ya no se administra de manera rutinaria a ni1os de 12 a1os, s3lo la Secretar3a de Salud indica su administraci3n en personas mayores de nueve a1os con esquema incompleto de vacunaci3n y una dosis extra en mujeres en edad reproductiva.¹⁰

Desde la erradicaci3n del sarampi3n aut3ctono, M3xico ha presentado casos asociados a importaci3n en los a1os 2002, 2003, 2004, 2005, 2006, 2011, 2014, 2018 y 2019. De todos los anteriores, los que cumplen la definici3n de brote asociado a importaci3n fueron los de 2000, 2003 a 2006 y 2019 (Figura 1).

2. ¿Cu3l es el esquema de vacunaci3n contra sarampi3n?

La cantidad de dosis recomendada de vacuna contra sarampi3n se basa en la edad 3ptima para la seroconversi3n y la probabilidad de contraer sarampi3n antes de esa edad.¹¹ La Organizaci3n Mundial de la Salud (OMS) recomienda dos dosis como est3ndar para la prevenci3n del sarampi3n en todos los pa3ses.¹² Se requiere una cobertura vacunal del 95% con dos dosis de vacuna en la poblaci3n para alcanzar altos niveles de inmunidad colectiva y de esta manera, interrumpir la transmisi3n.¹²

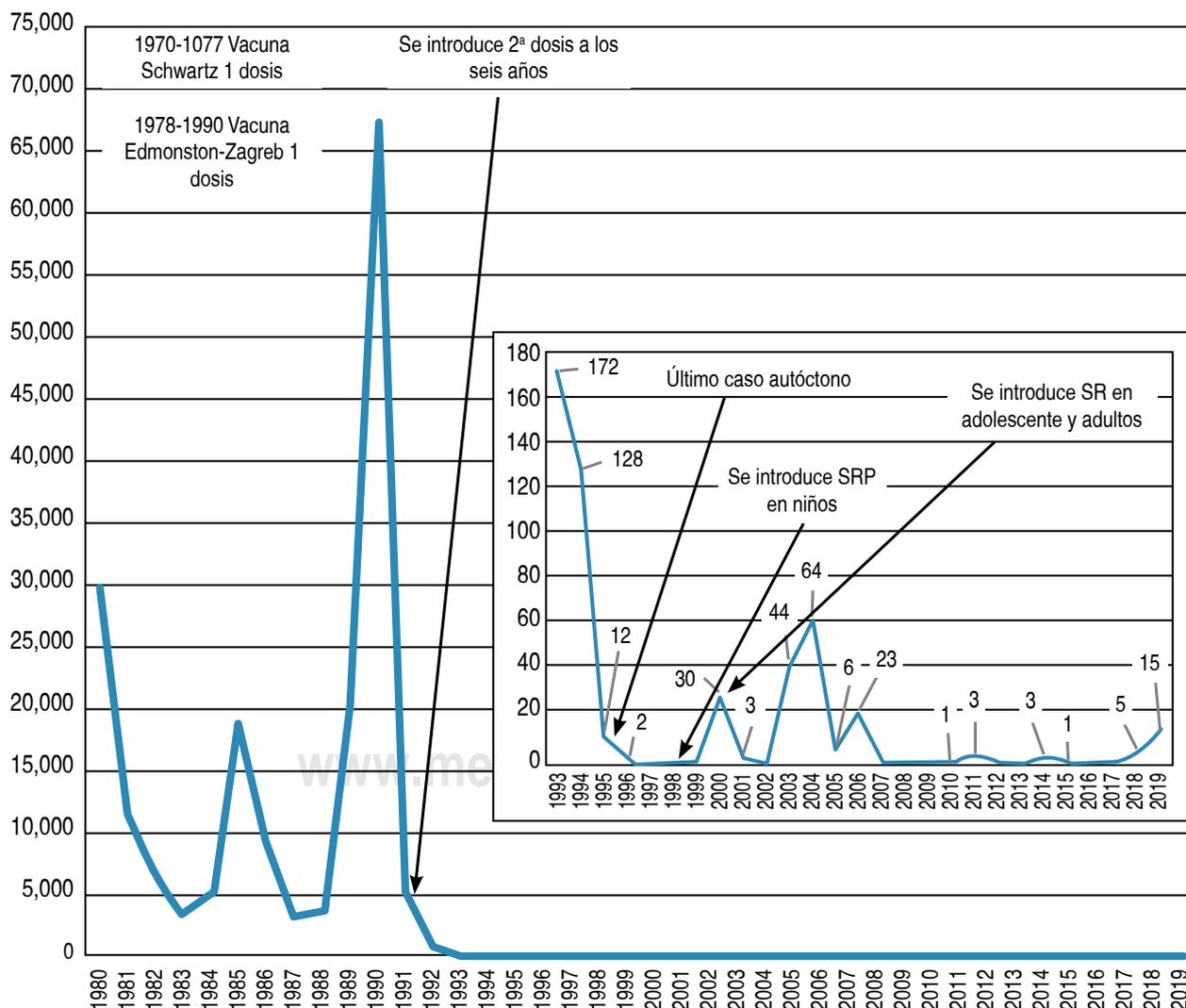


Figura 1: Epidemiología e historia de la vacunaci3n contra sarampi3n en M3xico.^{8,9}

Según la OMS, la edad recomendada para la primera vacunación es entre seis y 15 meses edad; recomienda la primera dosis a partir de los seis meses en brotes en poblaciones desplazadas y refugiados, niños infectados y expuestos al VIH, y en niños con alto riesgo de contraer sarampión; a los nueve meses de edad en entornos con sarampión endémico.^{13,14} En México, se recomienda una dosis a los 12 meses (entornos donde el riesgo de sarampión es bajo) y una segunda dosis entre los cuatro y seis años de edad.

Grado de recomendación A

3. ¿Cuál es la efectividad de la vacuna?

La vacunación antes de los seis meses no suele inducir una seroconversión adecuada debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la presencia de anticuerpos neutralizantes maternos. La efectividad de una dosis de la vacuna si se aplica a los nueve meses es del 85% y si se administra a los 12 meses, la efectividad media es del 93% (rango de 39 a 100). Posterior a una segunda dosis, la efectividad es del 97% (rango de 67 a 100).¹⁵⁻¹⁷

Grado de recomendación A

4. ¿Cuál es la duración de la inmunidad inducida por la vacuna?

En la mayoría de los casos, la duración de la inmunidad inducida por la vacuna es de varias décadas y probablemente de por vida.^{18,19} La tasa de fracaso secundario a la vacuna es de alrededor de 5% a los 10-15 años después de la inmunización, pero tal vez sea menor cuando la vacunación se administra después de los 12 meses.²⁰ La disminución de las concentraciones de anticuerpos no implica necesariamente una pérdida completa de la inmunidad protectora porque por lo general se desarrolla una respuesta inmunitaria secundaria después de la reexposición al virus del sarampión, con un aumento rápido en los títulos de anticuerpos sin una enfermedad clínica manifiesta.

Grado de recomendación A

5. ¿Existe evidencia de que con el esquema de dos dosis los títulos de anticuerpos protectores persistan por más de 10 años?

Sí existe evidencia que nos indica que después de 10 años de haber recibido la segunda dosis de la vacuna triple viral todavía son detectables anticuerpos (IgG) contra sarampión.

Grado de recomendación A

Dependiendo del país, el diseño de estudio, las características sociodemográficas y el contexto epidemiológico, los niveles de seropositividad después de los 16 años variaron entre el 50% y 100%.¹⁹⁻²⁹ Encuestas realizadas en Corea, Taiwán y China reportan que en los grupos de edad con la menor proporción de población hay seropositividad y los títulos de anticuerpos van de los 15 a 29 años.²⁸⁻³¹

El hecho de detectar IgG contra sarampión, es decir, ser seropositivo, no necesariamente indica que el sujeto tenga protección contra el virus. Para poder determinar protección es necesario realizar la cuantificación de los títulos de anticuerpos neutralizantes. Son pocos los trabajos que cuantifican los títulos de anticuerpos neutralizantes o protectores. Los estudios que proveen dicha información, reportan que los títulos de anticuerpos neutralizantes del 80 al 92% de personas seropositivas mayores de 16 años están por encima del límite de protección.^{20,21,30} Los principales factores de riesgo asociados con disminución en la seropositividad a sarampión son: sexo masculino, edad, si la primera dosis se administró antes del primer año de vida, número de dosis de vacuna contra el sarampión, y si no hay circulación del virus de sarampión.¹⁹⁻²⁹

6. ¿Hay una disminución establecida en la respuesta de protección al no tener exposición al virus salvaje de sarampión?

Existe evidencia que nos indica que en poblaciones con dos dosis de vacuna contra sarampión se presenta disminución en la proporción de seropositividad, reducción en la media geométrica de anticuerpos (GMT) o incremento en la tasa de disminución de anticuerpos.^{19,20,22,24-31}

Grado de recomendación B

Existen estudios que han calculado la tasa a la cual baja la seropositividad, estas tasas varían desde 1.6% al año hasta 9.7% al año.^{20,24-26}

Existe evidencia que muestra que la disminución en la seropositividad en el grupo entre 15 y 29 años

de edad se acompaña de reducción en la GMT. Dichos estudios también indican que entre el 15% y 35% de los individuos cuya edad va de 15 a 29 años es población susceptible de contraer sarampión.²⁸⁻³²

Aunque la información es escasa y después de considerar el contexto epidemiológico de los estudios realizados, es plausible que el incremento en la tasa de disminución de anticuerpos sea mayor en países con menor prevalencia de sarampión.¹⁹⁻²⁹

7. ¿En qué casos se debe vacunar antes de los 12 meses y cuál sería el esquema de vacunación?

En países donde la incidencia y mortalidad por sarampión son altas en el primer año de vida; en países con transmisión continua donde el riesgo de mortalidad por sarampión entre los lactantes sigue siendo alto; durante un brote de sarampión; durante campañas en entornos donde el riesgo de sarampión entre los lactantes < nueve meses de edad sigue siendo alto (p. ej., en países endémicos que sufren brotes regulares); para poblaciones desplazadas internamente y refugiados, y poblaciones en zonas de conflicto; para lactantes con alto riesgo de contraer sarampión (p. ej., contactos de casos conocidos de sarampión o en entornos con mayor riesgo de exposición durante brotes como guarderías); para lactantes que viajan a países que sufren brotes de sarampión y, para lactantes que se sabe que están infectados o expuestos al VIH (es decir, nacidos de una mujer infectada por el VIH).^{12,17}

En los países con transmisión continua donde el riesgo de mortalidad por sarampión entre los lactantes es alto, la primera dosis debe administrarse a los nueve meses de edad. En estos entornos es importante aplicar a tiempo la primera dosis para garantizar una protección óptima durante el periodo susceptible en la infancia. Estos países deben administrar la segunda dosis a los 15-18 meses. El intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas.^{12,33}

Grado de recomendación A

Si se administra la vacuna entre los seis y nueve meses de edad debe considerarse una dosis suplementaria y registrarse como dosis «0», a menos que el país tenga datos que muestren una alta seroconversión cuando la vacunación se realiza antes de los nueve meses de edad. Los niños que reciben la dosis «0», también deben recibir la primera y segun-

da dosis a las edades recomendadas de acuerdo con el calendario nacional.¹²

La vacunación de niños alrededor de los seis meses de vida por lo regular produce fallas para inducir la seroconversión debido a la inmadurez del sistema inmunitario y a la presencia de anticuerpos neutralizantes de origen materno. La falla de la vacunación primaria ocurre entre 10 y 15% de niños vacunados a los nueve meses de edad. El desarrollo de anticuerpos de alta avidéz es crucial en el desarrollo de la inmunidad protectora contra el virus del sarampión. La avidéz de los anticuerpos es generalmente menor en niños vacunados entre los seis y nueve meses de edad, comparados con los niños vacunados a los 12 meses de edad.^{12,17} Algunos estudios sobre revacunación en niños que no respondieron a una primera dosis de vacuna contra sarampión demostraron que aproximadamente 95% de estos niños desarrollaron inmunidad protectora después de la segunda dosis.^{12,21}

8. ¿La vacunación de SRP (sarampión-rubeola-paperas) debe ser a los tres meses de la primera dosis?

Se puede administrar a los tres meses o antes, ya que el intervalo mínimo entre dosis es de cuatro semanas.¹²

En países donde la infección ocurre tardíamente, la vacunación puede retrasarse hasta los 12-15 meses de edad. Para la inmunización primaria se recomiendan dos dosis. La segunda dosis por lo general se administra en el segundo año de vida o al ingresar a la escuela, pero puede administrarse cuatro semanas después de la primera dosis. La segunda dosis es necesaria para proteger a los niños que no desarrollaron inmunidad protectora después de la primera dosis.^{12,21}

Grado de recomendación B

9. ¿Cuándo revacunar a los adolescentes y adultos?

La vacuna contra el virus del sarampión induce una respuesta inmunitaria humoral y celular muy parecida a la producida por la infección del virus salvaje; sin embargo, la concentración de anticuerpos regularmente es menor.^{12,33}

En personas con anticuerpos preexistentes, la revacunación puede no producir una replicación

viral suficiente para aumentar la concentración de anticuerpos. A pesar de que la concentración de anticuerpos inducidos por la vacuna disminuye con el tiempo hasta casi ser indetectable, la persistencia de memoria inmunológica y la exposición futura al virus inducen una respuesta inmunitaria protectora en las personas que recibieron la vacuna.³³

No se recomienda la vacunación en adolescentes y adultos que hayan recibido dos dosis (independientemente de la edad de vacunación) de vacuna, pero si se desconoce o sólo han recibido una dosis, es recomendable aplicar la dosis faltante.

Grado de recomendación A

10. ¿Es necesario vacunar a adultos cuyo esquema se completó hace más de 10 años? En particular trabajadores de la salud y del turismo o aquéllos que viajen a países con brotes

Existen estudios sobre la duración de la respuesta humoral y celular posterior a la administración de dos dosis de vacuna contra el sarampión. La gran mayoría demuestra una respuesta adecuada y sostenida a los siete años, 17 años y 26 años posterior a la segunda aplicación de la vacuna, incluso pudiendo ser similar a la inmunización natural de por vida.^{19,21,34} Sin embargo, en algunos casos se demuestra una disminución de hasta el 2.4% por año de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión.²⁰ Hay reportes que demuestran que pacientes, a pesar de contar con una o incluso dos dosis de la vacuna, se infectan.³⁵⁻³⁷ Entre 2000 y 2015 se registraron en California, EUA, 232 casos de sarampión, de los cuales 26 pacientes (11%) contaban con dos dosis de la vacuna con un rango de seis a 26.3 años con una media de 16.7 años después de la última dosis de la vacuna.²¹ Hay que tomar en cuenta que para lograr evitar brotes y erradicación de la enfermedad es necesario mantener al menos el 95% de la población inmunizada contra sarampión.^{35,38} Existen también factores genéticos que podrían en ciertas poblaciones disminuir la inmunogenicidad a pesar de un esquema adecuado de vacunación.³³

Trabajadores de la salud

Entre 2001 y 2014, el 6% de todos los casos no importados de sarampión en los Estados Unidos fueron resultado de transmisión en centros de atención médica.³⁹ Durante un brote de sarampión se

recomienda aplicar un esquema de dos dosis de vacuna a todos los trabajadores de la salud, independientemente del año de su nacimiento.⁴⁰

Grado de recomendación A

Turismo o quienes viajen a países con brote de sarampión⁴¹

- Adultos en quienes se desconoce estado inmunológico, dos dosis con diferencia de cuatro semanas previo al viaje.
- Menores de 12 meses, una dosis antes de viajar y posteriormente completar esquema habitual de dos dosis.
- Niños menores de 18 años con una sola dosis, aplicar una dosis cuatro semanas antes de viaje.

Grado de recomendación A

11. ¿Se debe administrar SRP o SR en adolescentes y adultos?

La prevalencia serológica detectada para sarampión, rubeola y parotiditis posterior a la aplicación de dos dosis de vacuna, que son suficientes para prevenir grandes brotes en lo que se refiere a sarampión y rubeola; sin embargo, no así para parotiditis, encontrándose diferencias de seroprevalencia de más del 20% para sarampión, rubeola del 95 a 96% y para parotiditis del 75%.^{42,43}

Posterior a la administración de una sola dosis de vacuna monovalente contra parotiditis se observó una efectividad del 63% dentro de los primeros tres años, 50% entre tres y cinco años y 34% en los vacunados después de cinco años. En quienes se administró una dosis de SRP después de cinco años, tuvieron sólo una efectividad vacunal del 60%.⁴⁴ Entre las personas que han recibido más de dos dosis de la vacuna MMR, la administración oportuna de una dosis adicional puede considerarse en una situación de brote.

Existe una relación de 6.7 vs. 14.5/1,000 habitantes de presentar cuadro de parotiditis de los que recibieron tres dosis de SRP vs. los que recibieron dos dosis. Asimismo, existe más de nueve veces el riesgo de padecer parotiditis si la última dosis de aplicación de SRP fue antes de 13 años. Si pasaron entre 13 y 15 años de la última aplicación de la segunda dosis de SRP, el riesgo de contraer parotiditis es nueve veces mayor, y 14 veces más

el riesgo si pasaron más de 16 a 24 años, en comparación con los que tienen menos de dos años posterior a su aplicación.

El incremento de efectividad al administrar una tercera dosis contra dos dosis de la vacuna SRP fue del 78.1%, por lo que la probabilidad de padecer parotiditis es menor.⁴⁵ Se concluye que no es necesario vacunar para el componente de sarampión, pero sí para el de paperas.

Grado de recomendación B

12. ¿A quiénes vacunar en caso epidemia o brote?

Se indica la vacunación al 100% de los contactos susceptibles con SRP o SR de acuerdo a la evaluación epidemiológica de riesgo. Completar esquema de SR o SRP de la siguiente manera:¹⁰

- de uno a seis años de edad, sin antecedente vacunal, aplicar dos dosis de SRP con un intervalo de cuatro semanas.
- de siete a 39 años de edad, sin antecedente vacunal primario o de refuerzo, aplicar dos dosis con un intervalo de cuatro semanas.
- Se descartan como contactos los mayores de 40 años de edad.
- Ante casos confirmados de sarampión completar el esquema de la siguiente manera:
- de seis a 11 meses de edad: aplicar una dosis de SRP, posteriormente aplicar la dosis correspondiente al año de edad o dos meses después cuando se administre en mayores de 10 meses de edad; y refuerzo a los seis años de edad.
- Aplicar una dosis de SR a mujeres en edad fértil no embarazadas.
- Para trabajadores de la salud y del turismo ver respuesta de la pregunta 10.

Grado de recomendación A

Centers Diseases of Control (CDC) de EUA,⁴¹ emite su recomendación a quiénes vacunar en caso de epidemia o brote:

- Lactantes de seis a 11 meses necesitan una dosis de la vacuna.
- Los niños de 12 meses o mayores necesitan dos dosis, con una separación de al menos 28 días.
- Los adolescentes y los adultos que no tengan evidencia de inmunidad contra el sarampión

deben recibir dos dosis con separación de al menos 28 días.

- Estatus de inmunización completo a personal de la salud, personal de turismo y transporte.

Grado de recomendación A

13. Si se tuvo la enfermedad ¿hay que vacunar en algún momento de la vida?

No se recomienda vacunar a las personas que han padecido la enfermedad, ya que la respuesta inmunitaria que se produce es muy efectiva; además, la producción de anticuerpos neutralizantes circulantes contra el antígeno H por sí sólo es suficiente para evitar la infección por el virus del sarampión. También se induce una repuesta inmunológica mediada por células que erradica el virus una vez que la infección ha ocurrido.^{12,18}

La memoria inmunológica inducida por el virus del sarampión es duradera, posiblemente de por vida, incluye la continua producción de anticuerpos específicos contra el virus y la producción de linfocitos circulantes CD4+ y CD8+ específicos. A pesar de que los niveles de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión tienden a disminuir a lo largo del tiempo, la habilidad de producir una rápida respuesta secundaria humoral y celular asegura la protección contra la infección.¹²

Grado de recomendación B

14. En un individuo susceptible ¿cuál es la profilaxis posterior a la exposición a un caso de sarampión?

La vacuna contra el sarampión administrada dentro de las 72 horas posteriores a la exposición o la inmunoglobulina humana administrada hasta seis días posteriores a la exposición puede prevenir o atenuar la enfermedad en personas susceptibles.¹⁵

En situaciones en las que es posible determinar el momento de la primera exposición, la profilaxis se ha demostrado que es altamente efectiva, 90% después de la vacuna,⁴⁶ y 95% después de la inmunoglobulina.⁴⁷

Grado de recomendación A

La administración de inmunoglobulina es útil en pacientes con riesgo de enfermedad grave

(entre los que se incluyen los lactantes menores de un año), mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad contra el sarampión y las personas gravemente inmunocomprometidas. La dosis recomendada por vía intramuscular es de 0.5 mL/kg de peso corporal (dosis máxima = 15 mL) para personas con un peso corporal de hasta 30 kg y por vía intravenosa de 400 mg/kg para personas con peso mayor de 30 kg.⁹ La inmunidad conferida por la inmunoglobulina es temporal. Aquellos individuos que reciben IG deben recibir después la vacuna contra el sarampión, administrada no antes de seis meses después de la IGIM y hasta ocho meses después de la IGIV. Deben recibir profilaxis intravenosa, independientemente de su estado inmunológico o de vacunación, los pacientes receptores de trasplante de médula ósea, personas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida o infección por VIH con inmunosupresión severa y a quienes no se les ha suministrado la vacuna desde que recibieron una terapia antirretroviral efectiva.¹⁵

15. ¿Cuál es la seguridad de la vacuna?

Posterior a más de 50 años de su registro y con más de 100 millones de dosis administradas anualmente en todo el mundo desde el año 2000 se considera que la vacuna tiene un perfil de seguridad aceptable. Los eventos adversos graves son raros y son menos frecuentes que con la infección natural.

Grado de recomendación A

A continuación se enumeran los eventos adversos asociados a la vacuna triple viral.^{12,17,48-51}

- Fiebre (< 15 casos/100 dosis).
- Linfadenopatía transitoria (cinco niños/100 dosis y 20 adultos/100 dosis).
- Exantema (de dos a tres casos/100 dosis).
- Parotiditis (< un caso/100 dosis).
- Crisis febriles (desde un caso/1500 dosis hasta un caso/3,000 dosis).
- Púrpura trombocitopénica (un caso/30,000 dosis).
- Anafilaxis (de dos a 14 casos/ millón de dosis).
- Meningitis aséptica (de uno a 10 casos/millón de dosis).
- Encefalitis (< un caso/millón de dosis).
- El componente de rubeola puede causar artralgia o artritis transitoria en mujeres postpubertad.

En 1998 se publicó en la revista *Lancet* un artículo que asociaba a la vacuna con enfermedad inflamatoria intestinal y autismo; sin embargo en 2010 este artículo fue retirado debido a la falsificación de información clínica.⁵² Existe suficiente evidencia epidemiológica y metaanálisis que demuestran que la vacunación no se asocia con autismo. Por ejemplo, un estudio durante los dos primeros de vida con 256 niños con desórdenes del espectro autista (DEA) y 753 niños control en EUA mostró que la razón de momios ajustada de vacunación y DEA fue de 0.999 (0.994-1.003) a los tres meses de vida, 0.999 (0.997-1.001) a los siete meses y de 0.999 (0.998-1.001) a los dos años.⁵³ Otro estudio realizado en Dinamarca reportó que el riesgo ajustado para la vacuna triple y DEA fue de 0.93 (0.85-10.2).⁵⁴ Un metaanálisis publicado en 2014 reveló que el OR entre vacunación y autismo es del 0.99 (0.92-1.06), en particular el OR en la vacuna triple viral fue de 0.84 (0.70-1.01).⁵⁵ Estudios posteriores no encontraron una asociación entre la vacuna y EII y autismo.⁵⁶

Grado de recomendación A

16. ¿Cuáles vacunas contra sarampión se encuentran disponibles en México?

En México las vacunas que contienen sarampión a nivel público son la SR (sarampión-rubeola) y la SRP (sarampión-rubeola-paperas). La vacuna de SRP se administra en la cartilla nacional de vacunación a los 12 meses de edad y a los seis años. La vacuna SR se recomienda como dosis adicional en campañas de vacunación sin especificar a grupos blancos para completar esquemas y como tercera dosis. A nivel privado se encuentra disponible la MMR II (*measles, mumps and rubella*) y la vacuna MMR II combinada con varicela (MMR-V). Los *Centers Diseases of Control and Prevention* de EUA recomiendan que las vacunas MMR y varicela se administren por separado en la primera dosis, pero la segunda dosis se puede administrar como MMR-V.¹⁵ MMR es la vacuna de elección para la prevención del sarampión en lactantes de seis a 11 meses de edad, adolescentes y adultos con mayor riesgo de exposición (p. ej., durante brotes o viajes internacionales). Las recomendaciones con respecto a la evidencia aceptable de inmunidad están disponibles para guiar las decisiones sobre quién debe o no ser vacunado contra el sarampión.

REFERENCIAS

1. Wolfson LJ et al. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet*. 2007; 369: 191-200.
2. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017; 390: 2490-24502.
3. Ferrario C, Califano G, Durán P, Maccarone M, Miceli I, Manterola A et al. Lineamientos para la elaboración de consensos. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110 (2): 163-167.
4. The AGREE Collaboration. Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation (AGREE) Instrument. Available in: <https://www.agreetrust.org/resource-centre/the-originalagree-instrument/>.
5. Birtwhistle R, Pottie K, Shaw E, Dickinson JA, Brauer P, Fortin M et al. Canadian task force on preventive health care: 'we're back! *Can Fam Physician*. 2012; 58 (1): 13-15.
6. Manterola C, Asenjo-Lobos C, Otzen T. Jerarquización de la evidencia. Niveles de evidencia y grados de recomendación de uso actual. *Rev Chilena Infectol*. 2014; 31 (6): 705-718.
7. WHO. Monitoring progress towards measles elimination. *Wkly Epidemiol Rec*. 2010; 85: 490-495.
8. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Anuario de Morbilidad 1984-2018 [Internet]. [Consultado 3 Sept 2019]. Disponible en: <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/anuario/html/anuarios.html>.
9. Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud. Boletín Epidemiológico Sistema Naciona de Vigilancia Epidemiológica Sistema Único de Información [Internet]. [Consultado 3 Sept 2019]. Disponible en: https://www.gob.mx/salud/documentos/_boletinepidemiologico-sistema-nacional-de-vigilancia-epidemiologica-sistema-unico-de-informacion-186989.
10. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación, SSA, México. Septiembre 2018.
11. Halsey NA. The optimal age for administering measles vaccine in developing countries. In: Halsey NA, de Quadros CA, eds. *Recent advances in immunization: a bibliographic review*. Washington, DC: Pan American Health Organization, 1983. pp. 4-17.
12. World Health Organization. Measles vaccines: WHO position paper, April 2017. *Wkly Epidemiol Rec*. 2017; 92: 205-227.
13. Simons E, Ferrari M, Fricks J et al. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: results from a model of surveillance data. *Lancet*. 2012; 379: 2173-2178.
14. WHO. Measles vaccines. *Wkly Epidemiol Rec*. 2009; 84: 349-360.
15. McLean HQ, Fiebelkorn AP, Temte JL, Wallace GS. Prevention of measles, rubella, congenital rubella syndrome, and mumps, 2013: summary recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep*. 2013; 62 (RR-4): 1-34.
16. Moss WJ, Scott S. The immunological basis for immunization serie. Module 7: Measles-Update 2009. Geneva: World Health Organization, 2009.
17. Strebel P, Orenstein W. Measles. *N Engl J Med*. 2019; 381: 349-357.
18. Strebel PM, Papania MJ, Gastanaduy PA, Goodson JL. Measles vaccine. In: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, eds. *Vaccines*. 7th ed. Philadelphia: Elsevier, 2018. pp. 579-618.
19. Amanna IJ, Carlson NE, Slifka MK. Duration of humoral immunity to common viral and vaccine antigens. *N Engl J Med*. 2007; 357 (19): 1903-1915.
20. Kremer JR, Schneider F, Muller CP. Waning antibodies in measles and rubella vaccinees--a longitudinal study. *Vaccine*. 2006; 24 (14): 2594-2601.
21. Kennedy RB, Ovsyannikova IG, Thomas A et al. Differential durability of immune responses to measles and mumps following MMR vaccination. *Vaccine*. 2019; 37 (13): 1775-1784.
22. Antia A, Ahmed H, Handel A, Carlson NE, Amanna IJ, Antia R, Slifka M. Heterogeneity and longevity of antibody memory to viruses and vaccines. *PLoS Biol*. 2018; 16: e2006601.
23. Bin D, Zhihui C, Qichang L, Ting W, Chengyin G, Xingzi W, Hanhua F, Yongzhong X. Duration of immunity following immunization with live measles vaccines: 15 years of observation in Zhejiang Province, China. *Bull Wor Helth Org*. 1991; 69: 415-423.
24. Seagle EE, Bednarczyk RA, Hill T, Fiebelkorn AP, Hickman CJ, Icenogle JP, Belongia EA, McKLean HQ. Measles, mumps and rubella antibody patterns of persistence and rate of decline following the second dose of MMR vaccine. *Vaccines*. 2018; 36: 818-826.
25. Davidkin I, Jokinen S, Broman M, Leinikki P, Peltola H. Persistence of measles, mumps, and rubella antibodies in a MMR-vaccinated cohort: a 20-year follow-up. *J Infev Dis*. 2008; 197: 950-956.
26. Levine H, Zarka S, Ankol OE, Rozhavski V, Davidovitch N, Aboudy Y, Balicer RD. Seroprevalence of measles, mumps and rubella among Young adults, after 20 years of universal 2-dose MMR vaccination in Israel. *Hum Vaccines Immunother*. 2015; 11: 1400-1405.
27. Poethko-Müller C, Mankertz A. Seroprevalence of measles-, mumps- and rubella- specific IgG antibodies in German children and adolescents and predictors for seronegativity. *PLoS ONE*. 2012; 7: e42867.
28. Kang HJ, Han TW, Kim SJ, KIM YJ, Kin AR et al. An increasing, potentially measles-susceptible population over time after vaccination in Korea. *Vaccine*. 2017; 35: 4126-4132.
29. He H, Chen E, Li Q, Wang Z, Yan R, Fu J, Pan J. Waning immunity to measles in young adults and booster effects of revaccination in secondary school students. *Vaccine*. 2013; 31: 533-537.
30. Chen CJ, Lee PI, Hsieh YC, Chenb PY, Ho YH et al. Waning population immunity to measles in Taiwan. *Vaccine*. 2012; 30: 6721-6727.
31. Xiong Y, Wang D, Lin W, Tang H, Chen S, Ni J. Age-related changes in serological susceptibility patterns to measles. *Hum Vacc Immunther*. 2014; 10: 1097-1103.
32. Kontio M, Jokinen S, Paunio M, Peltola H, Davidkin I. Waning antibody levels and avidity: implications for MMR vaccine-induced protection. *J Infect Dis*. 2012; 206: 1542-1548.
33. Haralambieva IH, Kennedy RB, Ovsyannikova IG et al. Current perspectives in assessing humoral immunity after measles vaccination. *Expert Review of Vaccines*. 2019; 18 (1): 75-87.
34. O'Connor BP, Gleeson MW, Noelle RJ, Erickson LD. The rise and fall of long-lived humoral immunity: terminal differentiation of plasma cells in health and disease. *Immunol Rev*. 2003; 194: 61-76.
35. Haralambieva IH, Ovsyannikova IG, Pankratz VS, et al. The genetic basis for interindividual immune response variation to measles vaccine: new understanding and new vaccine approaches. *Expert Rev Vaccines*. 2013; 12 (1): 57-70.

36. Meissner HC, Strebel PM, Orenstein WA. Measles vaccines and the potential for worldwide eradication of measles. *Pediatrics*. 2004; 114 (4): 1065-1069.
37. Moss W. Measles in vaccinated individuals and the future of measles elimination. *Clin Infect Dis*. 2018; 67: 1320-1321.
38. Muller CP, Kremer JR, Best JM et al. Reducing global disease burden of measles and rubella: report of the WHO Steering Committee on research related to measles and rubella vaccines and vaccination, 2005. *Vaccine*. 2007; 25 (1): 1-9.
39. Fiebelkorn AP, Redd SB, Kuhar DT. Measles in Healthcare Facilities in the United States During the Postelimination Era, 2001-2014. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (4): 615-618.
40. CDC Interim Infection Prevention and Control Recommendations for Measles in Healthcare Settings Updated July 2019. Available in: <https://www.cdc.gov/infectioncontrol/guidelines/measles/index.html>.
41. CDC Measles, Mumps, and Rubella (MMR) Vaccination: What Everyone Should Know. Available in: <https://www.cdc.gov/vaccines/vpd/mmr/public/index.html> (Consulted 30 August of 2019).
42. Mossong J, Putz L, Schneider F. Seroprevalence of measles, mumps and rubella antibodies in Luxembourg: results from a national cross-sectional study. *Epidemiol Infect*. 2003; 132: 11-18.
43. Fahlgren K. Two doses of MMR vaccine--sufficient to eradicate measles, mumps and rubella? *Scand J Soc Med*. 1988; 16 (3): 129-135.
44. Chao M, Yan L, Jihai T, Haimei J et al. Assessment of mumps-containing vaccine effectiveness during an outbreak: Importance to introduce the 2-dose schedule for China. *Hum Vaccin Immunother*. 2018; 14 (6): 1392-1397.
45. Cardemil CV, Dahl RM et al. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *N Engl J Med*. 2017; 377: 947-956.
46. Barrabeig I, Rovira A, Rius C et al. Effectiveness of measles vaccination for control of exposed children. *Pediatr Infect Dis J*. 2011; 30: 78-80.
47. Janeway CA. Use of concentrated human serum γ -globulin in the prevention and attenuation of measles. *Bull N Y Acad Med*. 1945; 21: 202-222.
48. Duclos P, Ward BJ. Measles vaccines: a review of adverse events. *Drug Saf*. 1998; 19: 435-454.
49. Peltola H, Heinonen OP. Frequency of true adverse reactions to measles-mumps-rubella vaccine: a double-blind placebo controlled trial in twins. *Lancet*. 1986; 1: 939-942.
50. Institute of Medicine. Measles, mumps, and rubella vaccine-adverse effects of vaccines: evidence and causality. Washington, DC: National Academies Press, 2012. pp. 103-237.
51. Pless RP, Bentsi-Enchill AD, Duclos P. Monitoring vaccine safety during measles mass immunization campaigns: clinical and programmatic issues. *J Infect Dis*. 2003; 187 (Suppl 1): S291-S298.
52. Retraction — Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 2010; 375: 445.
53. DeStefano F, Price CS, Weintraub ES. Increasing exposure to antibody-stimulating proteins and polysaccharides in vaccines is not associated with risk of autism. *J Pediatr*. 2013; 163: 561-567.
54. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2019; 170: 513-520.
55. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: An evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine*. 2104; 32: 3623-3629.
56. Stratton K, Gable A, Shetty P, et al. Immunization safety review: measles-mumps- rubella vaccine and autism. Washington, DC: National Academy Press, 2001.

Correspondencia:

Ismael Francisco Herrera Benavente

E-mail: directiva@amv.org.mx