



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Formación médica continuada: Actualización en vacunas

Vacuna triple vírica. Resurgimiento del sarampión en Europa[☆]



María Garcés-Sánchez^{a,*}, María Renales-Toboso^a, María Bóveda-García^a y Javier Díez-Domingo^b

^a Pediatría, Centro de Salud Nazaret, Valencia, España

^b Área de Vacunas, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO), Valencia, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 28 de octubre de 2015

Aceptado el 29 de octubre de 2015

On-line el 21 de noviembre de 2015

Palabras clave:

Sarampión
Enfermedad vírica
Vacunas

Keywords:

Measles
Viral disease
Vaccines

R E S U M E N

El sarampión es una enfermedad exantemática de gravedad moderada y con elevado riesgo de complicaciones, con recuperación en varias semanas. Se trata de una enfermedad vírica, provocada por uno de los patógenos más infectocontagiosos que existen, en la que el único reservorio conocido es el hombre. En 1998, la Región de Europa de la OMS fijó el objetivo de eliminar el sarampión para el año 2010. Este objetivo no ha sido cumplido, observándose además el resurgimiento de la enfermedad en algunos lugares de Europa. En este artículo revisamos la enfermedad y sus vacunas, así como los factores epidemiológicos y sociales que han impedido hasta el momento el control total de la enfermedad.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Measles, mumps, and rubella vaccine. Resurgence of measles in Europe

A B S T R A C T

Measles is a rash illness of moderate severity and high risk of serious complications, with recovery in several weeks. It is a viral disease caused by one of the most infectious and contagious pathogens that exists, whose only known reservoir is human. In 1998, the European Region of the WHO set a target of eliminating measles by 2010. This goal has not been achieved. Furthermore, it has been observed the resurgence of the disease in some parts of Europe. We review the disease and its vaccines as well as the epidemiological and social factors that have so far prevented the total control of the disease.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

El sarampión es una enfermedad exantemática de gravedad moderada y con elevado riesgo de complicaciones, con recuperación en varias semanas. Provoca una alteración inmunológica prolongada durante un periodo de un año o más. Se trata de una enfermedad vírica, provocada por uno de los patógenos más infectocontagiosos que existen, en la que el único reservorio conocido es el hombre¹. Su reservorio humano, junto con la existencia de vacunas de elevada eficacia, la convierten en una enfermedad potencialmente erradicable. En 1998, la Región de Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) fijó el objetivo de eliminar

el sarampión para el año 2010. Este objetivo no ha sido cumplido, observándose además el resurgimiento de la enfermedad en algunos lugares de Europa. ¿Qué es lo que ha sucedido?, ¿cuáles son los factores que han condicionado el fracaso hasta la actualidad de la eliminación y la erradicación del sarampión?

En este artículo vamos a revisar la enfermedad y su prevención mediante vacunación, así como los factores epidemiológicos y sociales que han impedido hasta el momento el control total de la enfermedad.

El sarampión: la magnitud del problema

Ya en los jeroglíficos egipcios existe constancia del sarampión. Su nombre deriva del latín *sirimpio*, *-ōnis*, que significa erupción de la piel. Los registros históricos clásicos se remontan a los escritos del médico persa Rhazes, también conocido como Abu Becr, que

[☆] Nota: sección acreditada por el Consell Català de Formació Contínua de les Professions Sanitàries. Consultar preguntas de cada artículo en: <http://www.elsevier.es/eimc/formacion>

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: maria.garces.sanchez@gmail.com (M. Garcés-Sánchez).



Figura 1. Fascies sarampionosa.

Fuente: Cortesía de los Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/measles/about/photos.html>).

vivió en el siglo x y lo describió como una enfermedad distinta de la viruela, con la que al principio se confundía². El sarampión, o primera enfermedad exantemática, es uno de los primeros 6 exantemas eritematosos de la infancia que aparecieron descritos en la literatura.

Existen datos pertenecientes al principio del siglo xx en los que se estima que la letalidad del sarampión era superior a 10 por 1.000. En aquel momento, no solo no existía una vacuna, sino que tampoco se disponía de antibióticos para tratar las infecciones secundarias que pudieran aparecer. Así mismo, las tasas de malnutrición infantil (factor de riesgo de enfermedad grave) eran muy elevadas. En la actualidad, el panorama es totalmente diferente en los países desarrollados. La baja incidencia de la enfermedad hace necesario que conozcamos y recordemos bien sus manifestaciones clínicas, aun cuando no se ha tenido la oportunidad de ver un caso clásico de sarampión. Solo a través de la sospecha clínica y la exploración es posible detectar de forma precoz los casos importados que en este momento aún se presentan en nuestro medio.

En ausencia de un programa de vacunación, la principal fuente de susceptibilidad al sarampión son *todos* los niños recién nacidos, que perderán todos los anticuerpos maternos entre el primer y el segundo año de vida, y se volverán susceptibles. Es una enfermedad muy contagiosa, con una tasa de ataque secundaria cercana o superior al 90%, y estacional, siendo frecuente entre fines del invierno y principio de la primavera. El periodo de transmisibilidad o de contagiosidad abarca desde 2 días antes del comienzo de los síntomas (3-5 días previos al inicio del exantema) hasta 4 días después de la aparición del exantema. Afecta prácticamente a toda la población hasta la adolescencia, con una elevada morbimortalidad en los países en desarrollo.

Sus manifestaciones clínicas son diferentes en función del periodo tras el contagio³. Aunque están descritas diferentes formas clínicas de aparición del sarampión, la más frecuente es la forma clásica, que se divide en 4 periodos:

- El *periodo de incubación* se caracteriza por cursar de forma asintomática, salvo alguna escasa oscilación térmica y una sintomatología parecida a un catarro leve. Su duración media es de aproximadamente 10 días.
- En el *periodo prodrómico* se observa fiebre alta y mantenida, cefalea, malestar general, síntomas catarrales con afectación de las mucosas conjuntival, nasal, orofaríngea y de las vías respiratorias altas, y «fascies sarampionosa» (fig. 1). Las manchas de Koplik,



Figura 2. Exantema confluyente.

Fuente: Cortesía de los Centers for Disease Control and Prevention (<http://www.cdc.gov/measles/about/photos.html>).

de carácter prácticamente patognomónico, son unas micropápulas puntiformes, de color blanco, que se presentan en la mucosa yugal en el 70-90% de los casos. Aparecen al final del periodo prodrómico, inmediatamente antes del exantema (1-2 días), y desaparecen a las 24-48 h del comienzo de este.

- El *periodo exantemático* se caracteriza por un empeoramiento del estado general. Suele durar de 3 a 5 días, observándose una mejoría progresiva de la clínica. Aparece el exantema, fruto de la respuesta inmune del endotelio capilar infectado. El exantema es maculopapuloso, de color rojo-violáceo, intenso, progresivamente confluyente y no pruriginoso; se inicia en la región retroauricular y se extiende en 3 días, de forma descendente, al resto de la cara y cuello, tronco y extremidades, respetando las palmas y las plantas (fig. 2). La fiebre cede paulatinamente. Si se mantiene, se debe sospechar una complicación del sarampión.
- En el *periodo de convalecencia* la clínica va desapareciendo paulatinamente, a excepción de la tos, que puede persistir algunas semanas, y de la erupción cutánea. Se observa una descamación en pequeñas escamas, quedando la piel de color violáceo o marrón. A pesar de que el aclaramiento del virus se produce paulatinamente tras la semana de la erupción, el ARN viral se puede detectar por PCR en algunos niños hasta un mes después.

La infección por el virus del sarampión induce una respuesta inmunitaria muy intensa, generando una situación de inmunocompromiso en el sujeto infectado. Se produce una disminución del número de linfocitos CD4+ y CD8+, así como una incapacidad generalizada de la activación clonal de células mediadoras e inmunidad humoral coincidiendo con la fase de aclaramiento vírica⁴. Este estado de inmunosupresión puede durar semanas o meses, dejando al sujeto en un estado de vulnerabilidad peligroso, con un mayor riesgo de infecciones bacterianas o víricas secundarias.

El sarampión puede cursar con complicaciones de distinta gravedad. Las más frecuentes son las infecciones respiratorias (otitis media aguda, sinusitis, linfadenitis cervical, laringitis, neumonía o bronconeumonía –viral o bacteriana–) y las neurológicas (encefalitis aguda postinfecciosa con lesión cerebral permanente en uno de cada 1.000 casos de sarampión). Estas, además, junto con la edad menor de 5 años o mayor de 20 años, asociada a malnutrición o inmunosupresión, son las causas más frecuentes de muerte, sobre todo en el mundo en desarrollo, en donde se estima que el 40% de los afectados presentará complicaciones⁵. Se deben sospechar ante la persistencia o reaparición de la fiebre. También está descrita la aparición de diarrea, púrpura trombocitopénica, piodermitis, hepatitis y miocarditis. Son frecuentes las sobreinfecciones bacterianas por *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* y *Staphylococcus aureus*.

Una de las complicaciones más graves asociadas al sarampión es la panencefalitis esclerosante subaguda. Se trata de una enfermedad degenerativa crónica del sistema nervioso central causada por la reactivación del virus del sarampión. La clínica aparece después de un periodo amplio de latencia (12 años de media) tras el padecimiento de la enfermedad. Su riesgo se ha estimado en 4-8,5/1.000.000 casos de sarampión.

Ante la sospecha clínica de sarampión es conveniente realizar un diagnóstico etiológico mediante el aislamiento del virus en cultivos celulares o por la identificación de antígenos o de ARN víricos en secreciones corporales (sangre u orina). La detección de anticuerpos específicos IgM constituye el método de elección y es el más empleado en la práctica asistencial.

Se sabe que entre el siglo I y el XII hubo en Europa importantes epidemias de sarampión. En algunas zonas de China, India y el Mediterráneo Oriental las epidemias provocaban una elevada mortalidad entre su población, llegando a despoblarlas por completo, sobre todo cuando la enfermedad aparecía tras largos periodos de tiempo. El descubrimiento de América llevó consigo el sarampión, y se estima que murieron 56 millones de personas, sobre todo a causa del sarampión y de la viruela.

El conocimiento de su epidemiología aumentó en gran medida gracias a la investigación de una epidemia en las islas Feroe en 1846, realizada por el médico danés Peter Panum, que confirmó que el sarampión era contagioso y definió el intervalo de 14 días entre la exposición y la aparición del exantema. También identificó que la mortalidad era más elevada en ambos extremos de la vida y observó que la enfermedad confería inmunidad de por vida.

No fue hasta el siglo XX cuando se produciría el mayor avance respecto al conocimiento de la etiología de la enfermedad y a su posible prevención. En 1911, Goldberger y Anderson lograron inocular material procedente de enfermos a monos y reproducir en ellos la enfermedad, demostrando la naturaleza infecciosa de esta. Este descubrimiento permitió que, en 1954, Enders y Peebles consiguieran propagar y aislar el virus salvaje en células de tejido renal humano y de mono. La adaptación y el crecimiento del virus a los embriones de pollo abrió el camino para el desarrollo y la aprobación de la vacuna en 1963⁶.

Prevención mediante vacunación: de la antisarampionosa hasta la triple viral

El aislamiento del virus salvaje y el conocimiento de la patogenia de la enfermedad a principios del siglo pasado abrieron las posibilidades de desarrollo de una herramienta de prevención a través de la vacunación.

El sarampión pertenece a la familia *Paramyxoviridae*. Estos virus parecen ser estables desde el punto de vista antigénico, y aunque unos miembros comparten antígenos secundarios, no hay un antígeno que sea común a todo el grupo. La familia está compuesta por 3

géneros: *Paramyxovirus*, *Morbillivirus* y *Pneumovirus*. El sarampión se incluye dentro del género *Morbillivirus*. Existe un solo serotipo del virus del sarampión y un gran número de genotipos circulantes por su gran variabilidad genética. Esta variación del genotipo no parece tener importancia biológica, pues no modifica la eficacia de la vacuna.

El genoma del virus está formado por una cadena sencilla de ARN, de polaridad negativa, que consta de 15.894 nucleótidos. Se han identificado 8 proteínas, 6 de ellas proteínas estructurales del virión, 3 (N, P y L) están en el complejo del ARN viral y las otras 3 (M, H y F) están implicadas en el desarrollo de la membrana viral.

La replicación viral se produce de la siguiente manera: una vez que el virus es adsorbido por la membrana de la célula diana, se libera de su envoltura. La transcripción, la traducción y la replicación del virus se llevan a cabo en el citoplasma. Su ARN de polaridad negativa sintetiza una cadena de ARN de polaridad positiva que servirá de molde para la síntesis de nuevas cadenas de ARN y como ARNm para la síntesis de proteínas. Una vez los viriones son maduros emergen de la membrana citoplasmática de la célula huésped.

La diseminación de la infección se hace a través del contacto con gotas de saliva o secreciones nasofaríngeas de personas infectadas. El virus penetra al organismo a través de la mucosa nasofaríngea o conjuntival, accediendo a los ganglios linfáticos regionales, donde se multiplica, generando la primera viremia, llegando a las células linforeticulares del bazo, el hígado, la médula ósea, el pulmón y otros órganos.

Una vez en los órganos produce una segunda viremia, comenzando entonces el periodo prodrómico de la enfermedad, que dura de 6 a 7 días, antes de la aparición del exantema. La extensión del virus a la piel, con la aparición del exantema maculopapular, coincide con la aparición de anticuerpos, mediada tanto por la inmunidad celular como por la humoral. Los mecanismos de respuesta celular se inician 6 días antes de que aparezca el exantema, con la estimulación de los linfocitos T cooperadores (CD4) que ayudarán a la respuesta humoral durante toda la enfermedad para la producción de anticuerpos específicos contra el virus de sarampión. El mismo día que aparece el exantema, los linfocitos T citotóxicos (CD8) y las células *natural killer* inician la producción de anticuerpos específicos tipo IgM e IgG contra el virus de sarampión. Los anticuerpos IgM alcanzan su punto máximo entre los días 7 y 10, disminuyendo rápidamente después de 6 a 8 semanas. Los anticuerpos IgG alcanzan su punto máximo después de 4 semanas⁷.

La estrategia de una vacuna frente al sarampión consistiría en provocar una respuesta inmune capaz de producir la inhibición de la multiplicación del virus en la nasofaringe, a través de anticuerpos IgA secretores locales o de trasudado de IgG, y la diseminación a partir de ella, o la inhibición de la viremia durante el periodo de incubación, a través de anticuerpos circulantes, adquiridos activa o pasivamente, para neutralizar al virus. Sería necesario, además, asegurar la inducción de la inmunidad celular para conseguir memoria inmunológica que prolongara la protección de por vida.

Origen de la vacuna antisarampionosa

La primera cepa que se empleó en el desarrollo de las primeras vacunas fue la cepa Edmonston, llamada así en honor al joven en el que se aisló el virus. El equipo de Enders y Peebles realizó pases de la cepa Edmonston en células renales primarias y en células de amnios humano primarias, adaptándola a embriones de pollo. Esto les permitió desarrollar la primera vacuna atenuada, «Edmonston B», que se aprobó en los EE. UU. en 1963. El uso sistemático de esta vacuna se asoció a una elevada reactivogenicidad de duración limitada, consistente en fiebre elevada (superior a 39 °C) en un tercio de los vacunados y exantema generalizado en la mitad de los vacunados. Esta reactivogenicidad justificó el uso de Ig asociada para disminuir los efectos adversos⁸.

Tabla 1
Frecuencia de eventos adversos producidos por la vacuna antisarampionosa frente a los mismos eventos producidos por la evolución natural de la enfermedad

Reacciones adversas	Tasa posvacunal	Tasa en los pacientes con sarampión (infección natural)	Amplitud del riesgo relativo de la enfermedad
Fiebre > 39,4 °C	1/16-1/6	1	6-16
Exantema	1/100-1/5	1	5-100
Crisis convulsivas febriles	1/2.500-1/100	1/200-1/100	1-25
Encefalitis y encefalopatía (otros trastornos neurológicos)	1/1.000.000-1/17.600	1/1.000	17,6-1.000
Panencefalitis esclerosante subaguda ^a	1/1.000.000 ^a	1/200.000-1/50.000	5-20
Púrpura trombocitopénica	1/30.000-1/40.000	< 1/3.000	> 10 ^b

^a No se ha demostrado ningún caso de panencefalitis esclerosante subaguda causado por la vacuna antisarampionosa.

^b Tasa estimada.

Fuente: Modificada de la Organización Panamericana de la Salud³⁰.

Tipos de vacunas

Dos fueron las líneas de desarrollo que se emplearon a partir de la cepa Edmonston: vacunas inactivadas y atenuadas.

Vacuna inactivada

Se trata de una vacuna derivada también de la cepa Edmonston, pero inactivada en formol, en vez de atenuada y precipitada en aluminio. Esta vacuna genera una respuesta inmunitaria preferente de linfocitos Th1, a diferencia de lo que sucede en la enfermedad natural, que estimula Th2. Se producen niveles adecuados pero transitorios de anticuerpos frente a antígenos H y M, bajos niveles de anticuerpos anti-N y respuesta nula o insignificante a los anticuerpos frente a los antígenos F (inactivado por el formol) y P. Al decrecer la inmunidad producida, en mayor proporción de carácter humoral y sin memoria inmunológica, los sujetos vacunados tenían riesgo de padecer una infección atípica por el sarampión al exponerse al virus salvaje, presentando una enfermedad causada por complejos inmunes antígeno-anticuerpo (reacción de hipersensibilidad retardada)⁹. Se autorizó para su uso en los EE. UU. y en algunas provincias de Canadá en 1963. A pesar de que presentó escasos efectos secundarios, se dejó de recomendar por el riesgo de generar sarampión atípico.

Vacunas de virus vivos atenuados

La mayoría de las vacunas de virus atenuado desarrolladas durante estos años derivan también de la cepa Edmonston. Sus diferencias fundamentales radican en el aislamiento vírico original, la cantidad y la temperatura de los pases del cultivo celular. Todas ellas integran el mismo genotipo viral: el genotipo A. La cepa Schwarz y la cepa Moraten proceden también del desarrollo de diferentes pases celulares de la cepa original. En comparación con la vacuna Edmonston B, estas cepas producen menor frecuencia y gravedad de los efectos secundarios, lo que permitió eliminar el uso concomitante de Ig para disminuir la reactogenicidad y supuso un ahorro tanto de tiempo como económico. Estas vacunas producen una respuesta inmunitaria similar a la infección natural, generando una inmunidad humoral y celular, que produce una inmunidad tan sólida como la de la infección natural¹⁰.

Hay pocos estudios que permitan conocer la eficacia protectora de la vacuna del sarampión monovalente. En EE. UU. se han efectuado numerosos estudios epidemiológicos observacionales en los que se ha evaluado la efectividad protectora de la vacuna. Con base en estos datos y en otros estudios serológicos publicados, se estima que las vacunas antisarampionosas inducen la seroconversión aproximadamente en el 95% de los niños de 12 meses de edad o mayores (niños que ya no poseen anticuerpos maternos contra el sarampión adquiridos de forma pasiva). El título de anticuerpos séricos después de la vacunación imita la respuesta producida tras

la infección natural, aunque los títulos de anticuerpos son inferiores. La respuesta máxima se produce entre 6 a 8 semanas después de la vacunación. Se ha comprobado que la inmunidad conferida por la vacuna persiste al menos 20 años y se cree que dura toda la vida en la mayoría de las personas.

Los efectos adversos de la vacuna antisarampión son en su mayoría reacciones leves y sistémicas (fiebre elevada, superior a 39 °C), y erupción. Característicamente aparecen de 6 a 14 días después de la vacunación y son de duración breve. Su frecuencia oscila entre el 5 y el 15%. Las reacciones locales (enrojecimiento, tumefacción) son menos frecuentes¹¹. Las reacciones graves descritas son anecdóticas y mucho menos frecuentes que las asociadas al padecimiento de la enfermedad (tabla 1).

La vacuna atenuada que contiene la cepa Moraten es la utilizada en la actualidad en EE. UU. La que contiene la cepa Schwarz se emplea más en otros países. Japón utiliza vacunas elaboradas con las cepas sobreatenuadas (AIK-C y Schwarz F88, CAM-70 y TD 97). En los países del este de Europa se utiliza la vacuna procedente de la cepa Leningrado 16. En China e Irán se emplea una vacuna que contiene la cepa Shanghai 191. En España, en la actualidad, no disponemos de ningún preparado monovalente comercializado.

Vacunas mixtas con antirrubéola y antiparotiditis

En la actualidad existen comercializadas diversas vacunas que combinan las atenuadas frente al sarampión, la rubéola y la parotiditis. En nuestro país, en la actualidad tenemos disponibles 2 preparados comerciales que combinan los 3 virus atenuados (tabla 2). La seguridad y la inmunogenicidad de estas vacunas combinadas indican que son similares a las de las vacunas monovalentes. La vacuna produce respuesta inmune en más del 95% de los sujetos vacunados mayores de 12 meses¹². Existe un 5% aproximado de fallos vacunales debidos en su mayoría a la ausencia de respuesta inmunitaria. Desde la modificación de la pauta vacunal, se administra una segunda dosis de recuerdo con al menos 4 semanas de intervalo, con el fin de «rescatar» a ese 5% de «no respondedores». Se observa que estos generan una respuesta primaria inmunitaria a la revacunación, con un aumento significativo del título de anticuerpos y aparición de anticuerpos IgM. Se ha comprobado que la inmunidad conferida por la vacuna persiste al menos 20 años y se cree que dura toda la vida en la mayoría de las personas¹³.

Existe una vacuna cuádruple vírica (sarampión, rubéola, parotiditis y varicela) autorizada en Europa, no comercializada en nuestro país.

El plan estratégico de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en la Región de Europa

Antes de la introducción de las vacunas en los años sesenta, casi todas las personas contraían el sarampión durante la niñez. Se estima que se producían 130 millones de casos y más de

Tabla 2
Vacunas comercializadas en España (última revisión: octubre de 2015)

Nombre (Laboratorio)	Composición
M-M-RvaxPro® (Sanofi Pasteur MSD)	Virus del sarampión ^a : cepa Edmonston de Enders (vivos, atenuados) > 1.000 U CCID50 Virus de la parotiditis ^a : cepa Jeryl Lynn (nivel B) (vivos, atenuados) > 12.500 U CCID50 Virus de la rubéola ^b : cepa Wistar RA 27/3 (vivos, atenuados) > 1.000 U CCID50
Priorix® (GlaxoSmithKline)	Virus vivos atenuados del sarampión ^a (cepa Schwarz) > 1.000 U CCID50 Virus vivos atenuados de la parotiditis ^a : (cepa RIT 4385, derivada de la cepa Jeryl Lynn) > 1.000 U CCID50 Virus vivos atenuados de la rubéola ^c (cepa Wistar RA 27/3) > 1.000 U CCID50

CCID250: dosis que infecta al 50% de los cultivos celulares.

^a Producido en células de embrión de pollo.

^b Producido en fibroblastos pulmonares diploides humanos (WI-38).

^c Producido en células diploides humanas (MRC-5).

2,5 millones de defunciones anuales a nivel mundial debidas al sarampión¹⁴.

El inicio de la vacunación cambió de manera relevante su epidemiología. En la era prevacunada, las epidemias se producían a intervalos regulares y más cortos cuanto mayor tamaño tenía la población. En EE. UU. se pasó de una incidencia anual de 315 por 100.000 en la era prevacunada a menos de uno por 100.000 a partir de 1992. Gracias a los programas de vacunación que se pusieron en marcha inicialmente en los países desarrollados, la reducción de la morbilidad fue espectacular; fue tan grande que 3 años después de la vacunación sistemática se planteó la posibilidad de su erradicación mundial mediante la vacunación universal, del mismo modo que se había propuesto con la viruela¹⁵.

El sarampión posee las siguientes características que hacen factible su control y eliminación de forma eficaz: es una enfermedad viral cuya infección natural confiere inmunidad de por vida; se transmite de persona a persona; no se conocen reservorios diferentes a los humanos; es producida por un solo serotipo con elevada estabilidad antigénica; existe una vacuna eficiente y segura que protege contra la infección y confiere inmunidad¹⁶.

En 1998, la Oficina Regional para Europa de la OMS aprobó un plan estratégico para la eliminación del sarampión, cuyos objetivos generales eran reducir la morbilidad por sarampión y

eliminar la circulación autóctona del virus para el año 2007¹⁷. En Europa, las políticas de vacunación con 2 dosis que fueron adoptando los países comportaron un descenso muy importante en el número de casos, pasando de más de 300.000 casos notificados en 1991 a menos de 40.000 en el año 2000 (reducción del 87%). A pesar de que muchos países adoptaron estos objetivos, otros continuaron con una sola dosis de vacuna triple vírica. En otros, las coberturas eran bajas debido fundamentalmente al progresivo fenómeno de rechazo de las vacunaciones de los movimientos antivacunas¹⁸, al crecimiento de los grupos que rechazan las vacunas por motivos religiosos, y al aumento de la población inmigrante¹⁹ procedente de países con coberturas vacunales bajas²⁰. Por todo ello, en el año 2003 se reanalizó la situación y las metas alcanzadas, y ante la dificultad de algunos países para poner en marcha planes nacionales, se pospuso hasta el año 2010 el objetivo de eliminación del sarampión endémico en los países de la región.

El número de casos de sarampión notificados en Europa se redujo de 28.203 a 7.499 entre 2003 y 2009. A pesar de ello, durante los últimos 10 años se han producido una serie de brotes de sarampión (fig. 3), especialmente en Europa Central y Occidental, con un pico de casos notificados en 2011 (32.124 casos). Francia fue el país más afectado, con un 47% de los casos en Europa en 2011²¹, mientras que otros países también han informado de un número considerable de casos, incluyendo Bulgaria, Alemania²², Italia, Rumanía, España, Ucrania y Reino Unido²³. En el Reino Unido se introdujo la vacunación en el calendario nacional de vacunación infantil en 1968. Desde 1988, la vacuna utilizada fue la triple vírica. A principios de 1990, con el incremento paulatino de la cobertura vacunal, el número de casos confirmados de sarampión se redujo significativamente de 80.000 casos en 1988 a 100 casos en 2000, hasta el punto de que llegó a interrumpirse la transmisión sostenida²⁴. Los temores infundados sobre un posible vínculo entre la vacuna triple vírica y el autismo a finales de 1990 dañaron la confianza del público respecto a la seguridad de la vacunación. La disminución de coberturas vacunales permitió la recirculación del virus y la aparición de brotes, principalmente en las zonas donde existían grupos específicos antivacunas con conocida baja cobertura de vacunación.

Europa ha estado luchando para combatir el sarampión en las últimas décadas y ha fracasado hasta ahora en lograr el objetivo de eliminar la enfermedad²⁵. El año 2015 se ha establecido como un nuevo objetivo para la eliminación de sarampión en la región europea. Con la resolución del 16 de septiembre de 2010, todos los países de la Región de Europa de la OMS renovaron su compromiso de eliminar el sarampión en 2015, y se han identificado los criterios esenciales para la eliminación del sarampión en la región europea de la OMS, incluida la protección demostrada por al menos el 95% de

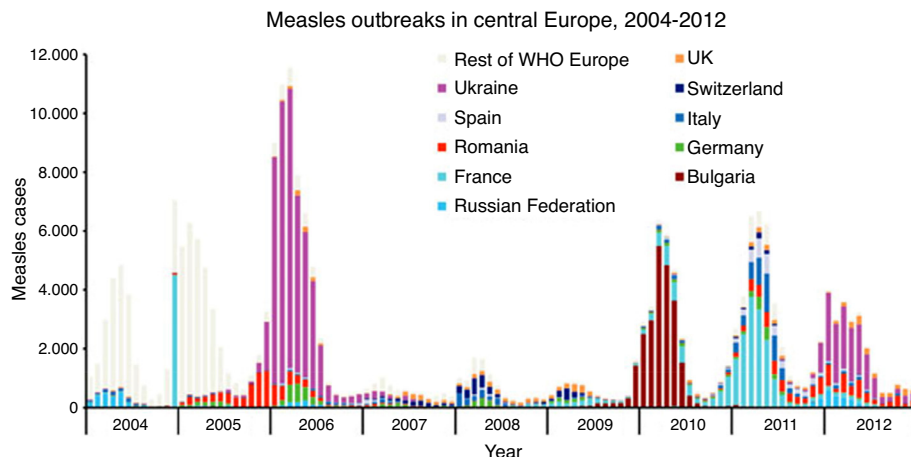


Figura 3. Brotes de sarampión en Europa, 2004-2012.

la población²⁶, ya que cuanto mayor sea la cobertura de vacunación, menor será la carga de sarampión²⁷.

Los objetivos fijados por la OMS²⁸ son los siguientes:

Para finales de 2015:

- Reducir la mortalidad mundial por sarampión como mínimo en un 95% en comparación con los valores de 2000.
- Alcanzar los objetivos regionales de eliminación del sarampión.

Para finales de 2020:

- Lograr la eliminación del sarampión al menos en 5 regiones de la OMS.

La estrategia se centra en 5 componentes básicos:

- Alcanzar y mantener una elevada cobertura vacunal con 2 dosis de vacunas que contengan antígenos del sarampión.
- Llevar a cabo una vigilancia eficaz de la enfermedad y evaluar las medidas programáticas para garantizar los progresos y el impacto positivo de las actividades de vacunación.
- Desarrollar y mantener la preparación ante los brotes, la respuesta rápida cuando se produzcan, y el tratamiento eficaz de los casos.
- Mantener la comunicación y la dedicación para lograr la confianza de la población y su demanda de inmunización.
- Llevar a cabo las actividades de investigación y desarrollo necesarias para respaldar medidas coste-efectivas y mejorar la vacunación y los instrumentos diagnósticos.

La OMS considera que teniendo en cuenta las tendencias y los resultados actuales, y según la opinión de los expertos mundiales en vacunación²⁹, los hitos previstos para 2015 y el objetivo de eliminar el sarampión no se alcanzarán en el plazo previsto.

Para seguir avanzando será necesario que los países y los asociados del ámbito de la vacunación den a conocer mejor el objetivo de la eliminación, superen los obstáculos a la vacunación contra el sarampión y realicen inversiones adicionales y sustanciales de forma sostenida, a fin de fortalecer los sistemas de salud y conseguir un acceso equitativo a los servicios de vacunación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimiento del Comité Editorial

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica ha publicado en los Sumarios correspondientes al año 2015 una serie de 10 manuscritos, en su sección de Formación Médica Continuada, dedicados a una Actualización en vacunas. La Dra. Magda Campins Martí ha colaborado como Editora Asociada en las actividades editoriales relacionadas con su desarrollo. El Comité Editorial de la Revista quiere mostrar su agradecimiento por esta desinteresada colaboración.

Bibliografía

1. Centers for Disease Control and Prevention. Manual for the surveillance of vaccine-preventable diseases. Chapter 7: Measles (Jul 2013). CDC; 2015 [consultado Oct 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/index.html>

2. Centers for Disease Control and Prevention. Measles. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. The Pink Book: Course Textbook - 13th Edition. CDC; 2015 [consultado Oct 2015]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/meas.html>
3. Moraga Llop F, García García JJ, Costa Camps J. Clínica, diagnóstico diferencial y diagnóstico de laboratorio. En: Domínguez A, Borrás E, Arranz M, editores. El sarampión. EMISA; 2008. p. 63–81.
4. Strebel P, Papania MJ, Dayan GH, Halsey NA. Measles vaccine. En: Plotkin SA, Orenstein WA, Offit PA, editores. Vaccines. 5th ed. WB Saunders: Philadelphia; 2008. p. 353–98.
5. Perry RT, Halsey NA. The clinical significance of measles: A review. *J Infect Dis.* 2004;189 Suppl 1:S4–16.
6. Moss WJ, Scott S. The immunological basis for immunization series. Module 7: Measles. Update 2009. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2009.
7. Newport MJ. The genetic regulation of infant immune responses to vaccination. *Front Immunol.* 2015;6:18.
8. Tannous LK, Barlow G, Metcalfe NH. A short clinical review of vaccination against measles. *JRSM Open.* 2014;5: 2054270414523408.
9. Salleras L. Vacunas disponibles y resultados de la vacunación. Perspectivas de nuevas vacunas. En: Domínguez A, Borrás E, Arranz M, editores. El sarampión. EMISA; 2008. p. 85–99.
10. Minor PD. Live attenuated vaccines: Historical successes and current challenges. *Virology.* 2015;479–480:379–92.
11. Sukumaran L, McNeil MM, Moro PL, Lewis PW, Winiacki SK, Shimabukuro TT. Adverse events following measles, mumps, and rubella vaccine in adults reported to the Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS), 2003–2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60:e58–65.
12. Uzicanin A, Zimmerman L. Field effectiveness of live attenuated measles containing vaccines: A review of published literature. *J Infect Dis.* 2011;204 Suppl 1:S133–48.
13. Durrheim DN, Crowcroft NS, Strebel PM. Measles - The epidemiology of elimination. *Vaccine.* 2014;32:6880–3.
14. Simons E, Ferrari M, Fricks J, Wannemuehler K, Anand A, Burton A. Assessment of the 2010 global measles mortality reduction goal: Results from a model of surveillance data. *Lancet.* 2012;379:2173–8.
15. Godoy P. La eliminación y erradicación del sarampión. Herramientas, obstáculos y desafíos. En: Domínguez A, Borrás E, Arranz M, editores. El sarampión. EMISA; 2008. p. 107–21.
16. Aylward B, Hennessey K, Zagaria N, Olivé JM, Cochi S. When is a disease eradicable? 100 years of lessons learned. *Am J Public Health.* 2000;90:1515–20.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress in global measles control and mortality reduction, 2000–2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2007;56:1237–41.
18. Lieu TA, Ray GT, Klein NP, Chung C, Kulldorff M. Geographic clusters in underimmunization and vaccine refusal. *Pediatrics.* 2015;135:280–9.
19. Jost M, Luzi D, Metzler S, Miran B, Mutsch M. Measles associated with international travel in the region of the Americas, Australia and Europe, 2001–2013: A systematic review. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13:10–8.
20. Sotir MJ, Esposito DH, Barnett ED, Leder K, Kozarsky PE, Lim PL, et al. GeoSentinel Surveillance Network. Measles in the 21st century, a continuing preventable risk to travelers: Data from the GeoSentinel Global Network. *Clin Infect Dis.* 2015. pii: civ839.
21. Antona D, Lévy-Bruhl D, Baudon C, Freymuth F, Lamy M, Maine C, et al. Measles elimination efforts and 2008–2011 outbreak, France. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:357–64.
22. Schuster M, Stelzer T, Burckhardt F. Why are young adults affected? Estimating measles vaccination coverage in 20–34 year old Germans in order to verify progress towards measles elimination. *PLoS Curr.* 2015;7. pii: ecurrents.outbreaks.0a2d3e9465f067a0b2933d598d504d2e.
23. Pegorie M, Shankar K, Welfare WS, Wilson RW, Khirroya C, Munslow G, et al. Measles outbreak in Greater Manchester, England, October 2012 to September 2013: Epidemiology and control. *Euro Surveill.* 2014;19:28.
24. Walsh S, Thomas DR, Mason BW, Evans MR. The impact of the media on the decision of parents in South Wales to accept measles-mumps-rubella (MMR) immunization. *Epidemiol Infect.* 2015;143:550–60.
25. Jakob Z, Salisbury DM. Back to basics: The miracle and tragedy of measles vaccine. *Lancet.* 2013;381:1433–4.
26. Colzani E, McDonald SA, Carrillo-Santistevan P. Impact of measles national vaccination coverage on burden of measles across 29 Member States of the European Union and European Economic Area, 2006–2011. *Vaccine.* 2014;32: 1814–9.
27. Plans-Rubio P. Is the current prevention strategy based on vaccination coverage and epidemiological surveillance sufficient to achieve measles and rubella elimination in Europe? *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014;12:723–6.
28. World Health Organization. Global measles and rubella strategic plan, 2012–2020. Geneva: World Health Organization; 2012.
29. Steffens I, Martin R, Lopalco P. Spotlight on measles 2010: Measles elimination in Europe - A new commitment to meet the goal by 2015. *Euro Surveill.* 2010;15. pii=19749.
30. Organización Panamericana de la Salud. Vacunas antisarampionosas. En: Organización Panamericana de la Salud, ed. Eliminación del sarampión: guía práctica. Washington, D.C.: OPS; 2007. p. 15.