



Salud Pública de México

ISSN: 0036-3634

spm@insp.mx

Instituto Nacional de Salud Pública
México

Fernández de Castro, Jorge; Kumate, Jesús; Sepúlveda, Jaime; Ramírez, José Manuel; Valdespino, José Luis

La vacunación antisarampionosa en México por el método de aerosol
Salud Pública de México, vol. 39, núm. 1, enero-febrero, 1997, pp. 53-60
Instituto Nacional de Salud Pública
Cuernavaca, México

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=10639109>

- Cómo citar el artículo
- Número completo
- Más información del artículo
- Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica
Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

La vacunación antisarampionosa en México por el método de aerosol

Jorge Fernández-de Castro, M.C., M.S.P.⁽¹⁾ Jesús Kumate-Rodríguez, M.C., Dr. en C.,⁽²⁾
Jaime Sepúlveda, M.C., M.P.H., M.Sc., Dr. Sc.,⁽³⁾ José Manuel Ramírez-Isunza, M.C.,⁽⁴⁾
José Luis Valdespino-Gómez, M.C., M.S.P.⁽⁵⁾

Fernández-de Castro J, Kumate-Rodríguez J, Sepúlveda J, Ramírez-Isunza JM, Valdespino-Gómez JL.
La vacunación antisarampionosa en México por el método de aerosol.
Salud Publica Mex 1997;39:53-60.

Resumen

En este trabajo se describen las acciones de vacunación contra el sarampión por el método de aerosol inhalado llevadas a cabo en la República Mexicana entre 1988 y 1990. Se hace mención pormenorizada del equipo simplificado que se empleó, del personal, de su adiestramiento, de la promoción y de la estructura de las campañas correspondientes. También se precisa la vacuna usada: cepa Edmonston-Zagreb cultivada en células diploides, del Instituto Nacional de Virología de la Secretaría de Salud en México, con un título que varió, de $10^{4.5}$ unidades formadoras de placa/ml (PFU/ml) a $10^{4.8}$ PFU/ml, administrada en 30 segundos de inhalación, con una descarga del nebulizador, durante este lapso, de 2 800 a 4 000 PFU por niño, estimándose la dosis retenida en 25%, por ejemplo, 700 a 1 000 PFU. En total se tiene documentada la vacunación de 3 760 684 niños prescolares y escolares en 13 de las 32 entidades federativas del país. No se observaron efectos indeseables de gravedad y los estudios limitados que se realizaron, tanto serológicos como de campo, avalan la efectividad y seguridad de este método que es, por otra parte, mucho más barato, rápido y aceptable por la población que el de inyección subcutánea.

Palabras clave: vacuna antisarampión; aerosol; vacuna Edmonston-Zagreb; campañas de vacunación; México

Fernández-de Castro J, Kumate-Rodríguez J, Sepúlveda J, Ramírez-Isunza JM, Valdespino-Gómez JL.
Anti-measles vaccination by aerosol in Mexico.
Salud Publica Mex 1997;39:53-60.

Abstract

The present work describes the anti-measles vaccination program by the inhaled aerosol method undertaken in Mexico between 1988 and 1990. Detailed descriptions are given of the equipment, staff, training programs, promotion and campaigns. The vaccine is specified: Edmonston-Zagreb strain cultured in diploid cells at the Instituto Nacional de Virología of the Secretaría de Salud in Mexico with titres varying from 1045 plaque forming units (PFU/ml) to 1 048 PFU/ml administered in a 30 sec inhalation with aerosol. During this exposure period, 2 800 to 4 000 PFU per child are estimated to enter the child, of which approximately 25% is the retained dose, i.e. 700 to 1 000 PFU/child. A total of 3 760 684 children of school and pre-school age have been vaccinated in 13 of the 32 federal entities of the country. No undesirable effects of any importance were observed, and the limited serological and field studies support the effectiveness and security of this method. On the other hand, the method is much cheaper, faster and better accepted by the population than the subcutaneous injection.

Key words: measles vaccine; aerosol; Edmonston-Zagreb vaccine; mass vaccination; Mexico

- (1) Academia Nacional de Medicina, Ex Director General de Medicina Preventiva, Secretaría de Salud (SSA), México.
- (2) Investigador, Laboratorio de Enfermedades Nefrológicas, Hospital de Especialidades, Área de Investigación, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México.
- (3) Dirección General, Instituto Nacional de Salud Pública (INSP), México.
- (4) Ex Director del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, SSA, México.
- (5) Secretaría Académica, INSP, México.

Fecha de recibido: 1 de febrero de 1996 • **Fecha de aprobado:** 6 de diciembre de 1996

Solicitud de sobretiros: Dr. Jorge Fernández de Castro. Sor Juana Inés de la Cruz 107, colonia Santa María La Ribera, 06400 México, D.F.

El sarampión continúa representando un serio problema de salud pública en diversas regiones del mundo, con excepción de algunos países en donde se ha logrado eliminar o reducir al mínimo la transmisión durante los años suficientes para asegurar la consolidación de tales resultados.¹

En México, lo mismo que en los Estados Unidos de América (EUA) y en otros países del continente, se han hecho importantes avances en el dominio de este problema a partir de los programas de vacunación iniciados en la década de 1970-1980, pero particularmente después de 1990, cuando se estableció y ejecutó el esquema de dos dosis, una a los nueve meses y la segunda a los seis años de edad o al entrar a la escuela primaria, habiéndose alcanzado en el quinquenio 1991-1995 una cobertura de vacunación no inferior a 90%. Así, la incidencia registrada en 1995 y 1996 se ha reducido a cifras tan bajas que permiten vislumbrar una perspectiva de eliminación de la enfermedad en el corto plazo.¹

Los casos confirmados para todo el país hasta la semana epidemiológica 46 de 1996 suman apenas dos que se traducen en una tasa de 0.002/100 000, sin duda de las más bajas del mundo. En los EUA a la semana 45 hubo 401 casos confirmados con una tasa de 0.155/100 000.

Sin embargo, en países con bajas coberturas de vacunación siempre está presente la posibilidad de que surjan epidemias similares a las de 1985 y 1989-1990 en tanto no se logre elevar la proporción de niños vacunados a 95% en todo el país, lo cual teóricamente hace incompatible la transmisión epidémica del virus. Al reflexionar acerca del hecho de que tanto las epidemias pasadas como las vacunaciones recientes bien pueden estar produciendo el conocido efecto de alargamiento del periodo interepidémico,^{2,3} destaca la necesidad de mantener e inclusive de elevar las coberturas de protección alcanzadas, utilizando todos los recursos al alcance.

Uno de estos recursos es la inmunización por inhalación de vacuna aerosolizada utilizada en México como método de campaña durante la epidemia 1989-1990 y, anteriormente, en forma mucho más limitada. A continuación se abordarán los datos relevantes de estudios previos.

El método de aerosol inhalado

En marzo de 1982 se celebró en la ciudad de Washington, D.C. y bajo los auspicios de la Fundación Fogarty, el Simposio Internacional sobre Vacunación contra el Sarampión, en el cual se discutieron diversos ensayos

relativos a la aplicación de la vacuna contra el sarampión por rutas distintas de la parenteral y que se asemejan a la puerta de entrada del virus natural del sarampión.

Puesto que México producía la vacuna antisarampionosa Edmonston-Zagreb en células diploides humanas,³ la representación mexicana ofreció poner a la consideración de sus autoridades de salud la posibilidad de realizar los estudios mencionados en colaboración con Albert B. Sabin, quien propuso la metodología pertinente, empleando para la producción del aerosol un compresor marca De Vilbiss y mascarillas o tubos bucales del nebulizador propiamente dicho y las conexiones necesarias. El trabajo se efectuó en la ciudad de Monterrey, Nuevo León.

Los resultados de este ensayo se publicaron en el *Journal of the American Medical Association*.⁴ Se formaron cuatro grupos para inmunización: dos de 4 a 6 meses de edad y otros dos entre 12 y 47 meses de edad, seleccionados por su historia negativa de sarampión o de inmunización antisarampionosa. En ellos se comparó la respuesta inmunológica a dos vacunas: la mexicana y otra producida en Italia, preparada en fibroblastos de embrión de pollo. Asimismo, se trató de averiguar la reactogenicidad de ambas vacunas por esta vía (signos clínicos en las semanas siguientes a la inmunización), para lo cual se formaron también subgrupos de 20 niños, para cada grupo de edad, como control.

El producto mexicano procedía de un lote preparado en el Instituto Nacional de Virología, con 1% de albúmina humana y congelado a -70°C, en octubre de 1981. Su título fue de 10^{5.1}.

La vacuna italiana se preparó en Siena, Italia, en octubre de 1980, llevando una mezcla de solución hipertónica de azúcares para estabilización. El título encontrado en esta vacuna fue de 10⁶, esto es, tenía 10 veces más virus que la vacuna mexicana.

Se decidió exponer a cada niño a vacuna aerosolizada por un lapso de 60 segundos, basándose en la observación de que el aparato utilizado despachaba aproximadamente 0.12 ml de aerosol por cada 60 segundos, y considerando la cantidad de aerosol que se escapa a través de los agujeros en la máscara y alrededor de la misma, era de esperarse que un niño inhalara y exhalara un número suficiente de veces para permitir la retención final de, tal vez, 25% del producto, esto es, 0.03 ml en el árbol tráqueo-bronquio-pulmonar. De esta manera, usando una vacuna con títulos de 10⁵/ml como la mexicana, se expondría a cada pequeño a la aspiración de unas 12 000 partículas virales de las que serían retenidas 3 000, o tal vez menos.

Se empleó la prueba de neutralización de placas descrita por Albrecht, y la técnica de ELISA para la medición de anticuerpos.

Se decidió que, en los niños de 4 a 6 meses de edad, un aumento de dos veces en el título de anticuerpos en la segunda muestra de suero tomado alrededor de los 42 días después de la vacunación, se consideraría como evidencia de desarrollo de anticuerpos; sin embargo, en la mayoría de los niños con respuesta, ésta fue de ocho a 128 veces para la prueba de ELISA. Para la respuesta de neutralización de placas se fijó el límite de un incremento de cuatro veces en el título, como evidencia de una respuesta inmunológica en los niños de más de un año de edad, pero el aumento en esta prueba fue, generalmente, mucho mayor.

La conversión, medida tanto por el método ELISA como por neutralización, fue más elevada con la vacuna mexicana que con el producto italiano, a pesar de que éste contenía 10 veces más virus. Seis semanas después de la inhalación de la vacuna mexicana 90% de los niños de 4 a 6 meses mostraron evidencia de desarrollo de anticuerpos medidos tanto por ELISA como por neutralización, sin considerar sus niveles de anticuerpos maternos. Únicamente cuatro pequeños –todos con títulos altos de anticuerpos maternos (512, 250, 130 y > 130)– no tuvieron seroconversión a las seis semanas; no obstante, la misma prueba realizada a los seis meses mostró una seroconversión definitiva de los cuatro con lo que la proporción subió a 100%. En el mismo grupo de edad la seroconversión con la vacuna italiana fue de 39%, y la protección subió a casi el 50% a los seis meses. Se observó correlación entre la edad y el porcentaje de seroconversión, sin duda en relación con el nivel de anticuerpos maternos.

En los niños de 12 a 47 meses las proporciones fueron de 100 y 93%, revelándose una vez más la superioridad de la vacuna Edmonston-Zagreb.

En 1983 se repitieron estos estudios en la ciudad de Monterrey, esta vez modificando la composición y la dosis de las vacunas. Los resultados confirmaron la eficacia de la vacuna administrada por aerosol, así como la inocuidad del método.⁵

De un tercer ensayo efectuado en la Ciudad de México, entre octubre de 1983 y abril de 1984, por dos de los autores de este artículo y cuyos resultados se publicaron parcialmente,⁶ se extraen los siguientes datos.

La población en estudio fue de 172 niños de 6 a 9 meses de edad, que recibieron vacuna antisarampión con las siguientes modalidades: 117 por la vía respiratoria, cepa Edmonston-Zagreb producida por el Instituto Nacional de Virología de México en células diploides humanas con título de dosis infectante de cultivo de

tejidos (*Tissue Culture Infectious Dosis-TCID*) de $10^{5.2}$ TCID₅₀/ml, de la cual inhalieron 0.125 ml (p.e. una dosis de $10^{4.2}$ TCID₅₀ de la que, según estimaciones del Dr. A. Sabin,⁴ retuvieron alrededor de 25% o sea, unas 4 000 partículas virales infectantes). A 55 niños se les administró esta misma cepa, con título de $10^{3.3}$ TCID₅₀/ml, en tanto que al resto, 78 menores, se les aplicó vacuna Schwarz comercial con título de $10^{3.8}$ /ml también por vía subcutánea.

El equipo para la nebulización empleado por el primer grupo fue el mismo descrito en los trabajos de Monterrey.⁴ Ninguno de los pequeños en estudio tenía antecedentes de sarampión o de vacuna antisarampionosa. Se obtuvieron muestras de sangre capilar de cada niño antes de la vacunación, a las seis semanas y a los seis meses después de la aplicación y fueron tituladas para anticuerpos antisarampión por la técnica de inhibición de la hemaglutinación (IHA) a partir de la dilución 1:10, lo que seguramente impidió medir con mayor precisión las tasas de seroconversión en relación con el título de anticuerpos maternos que si se hubiera empleado otro método más sensible, o diluciones menores de IHA.

Los resultados de este estudio, utilizando una técnica serológica menos sensible, son congruentes con los de los estudios en Monterrey, indicando la seroconversión en vacunados con el método de aerosol.

Conviene citar aquí que en 1987-1988 se realizó un ensayo aleatorizado para evaluar tres dosis de vacuna Edmonston-Zagreb por vía subcutánea en niños de seis meses de edad, en comparación con vacuna tipo Schwarz. Este ensayo se efectuó en la Ciudad de México. Los resultados mostraron una mayor inmunogenicidad de la vacuna Edmonston-Zagreb además de que se pudo obtener seroconversión más allá del 90% en menores de seis meses con dosis altas a pesar de los anticuerpos maternos.⁷

Algún tiempo después en ciertos países africanos se notificó un incremento de la mortalidad en niños que habían recibido dosis altas de vacuna Edmonston-Zagreb.

En 1992 se obtuvo información sobre mortalidad y morbilidad severa del 75% (1 029) de los niños que habían sido reclutados por el ensayo de 1987 y no se encontró asociación entre las dosis de vacunas Edmonston-Zagreb y mortalidad o morbilidad severa que requiriera hospitalización.⁸

Metodología

Se utilizó la vacuna Edmonston-Zagreb cultivada en células diploides humanas MRC-5, del Instituto Nacional de Virología de México, con un título que varió

de $10^{4.5}$ unidades formadoras de placa/ml (PFU/ml) a $10^{4.8}$ PFU/ml, administrada por inhalación, con una descarga del nebulizador por 30 segundos de 0.09 ml. La dosis individual se ajustó por diluciones del producto liofilizado, a 2 800-4 000 PFU por niño, estimándose que la dosis retenida fue de 25%, por ejemplo, 700 a 1 000 PFU.

Excepto en dos municipios fronterizos del estado de Coahuila, donde se usó vacuna líquida conservada a -70°C hasta el momento de su aplicación, en el resto de esta entidad y del país se administró biológico liofilizado y reconstituido, en frasco ampula de 10 dosis de 0.5 ml de la empleada regularmente para inyección subcutánea.

Equipo utilizado en la aplicación masiva

- Nebulizadores de plástico rígido producidos por la compañía Inhalation Plastics Inc., 7 790 N. Merrimac, Niles, Il. 60 648 (número de reorden 4 107), de los cuales se adquirieron y distribuyeron en todo el país 4 500, cuatro por cada compresor/unidad de trabajo.
- Compresores prototipo operados por batería de automóvil de 12 volts usados comúnmente para inflar llantas, con 200-500 Psi de potencia. Se adquirieron 1 500, una por cada unidad de trabajo.
- Baterías de automóvil recientemente cargadas, utilizables una semana antes de recargarse, una por cada compresor/unidad de trabajo.
- Tubo de plástico de 3 m de largo y 0.5 cm de diámetro para conexión de nebulizador con el compresor.
- Tubo estriado flexible (tubo-tráquea) de 14 cm de largo por 2 cm de diámetro que va del nebulizador a la pieza de aplicación naso-bucal.
- Cono de plástico ajustado con una cinta adhesiva al extremo distal del tubo-tráquea.
- Conos de papel de los usados usualmente para beber agua de garrafón, ajustados al cono de plástico.

A ambos conos se les cortó la punta, a un centímetro de su extremidad para dejar libre el paso del aerosol. El de plástico fue permanente y sirvió como soporte, en tanto que el de papel se desechó con cada niño vacunado.

Estos equipos se suministraron rotatoriamente a las Jefaturas de Servicios Estatales, según los programas operativos de cada entidad al interior de la cual también se fueron desplazando de acuerdo con los planes logísticos del nivel estatal y jurisdiccional. En

las escuelas el tiempo promedio por niño vacunado fue de un minuto; en una jornada de trabajo de seis horas continuas se logró inmunizar a alrededor de 360 niños por cada unidad de trabajo, sin contar el tiempo de transporte y preparativos ni tareas iniciales y finales. En la vacunación de prescolares en las clínicas los rendimientos fueron variables según la demanda y la organización del trabajo.

Personal

Cada unidad de trabajo contó con tres auxiliares de enfermería: una para realizar la inmunización; otra para accionar el compresor, preparar el biológico, recargar los nebulizadores, reponer el hielo *frappé* en los vasos dentro de los cuales se coloca el nebulizador con la vacuna, etcétera; la tercera auxiliar se encargó de lo relativo al registro de los niños vacunados, así como del examen previo para descartar a aquéllos con problemas visibles de salud o que llenaran otros criterios de exclusión. Este personal rotaba de tiempo en tiempo en los diferentes roles a fin de evitar que la persona que aplicaba la vacuna recibiera indirectamente una dosis excesiva de aerosol, dado que en algunos casos se observaron conjuntivitis por esta causa.

En las escuelas se dejó en manos de directivos y maestros la organización de los grupos, así como la observación de los niños después de la vacunación, por la posible ocurrencia de reacciones indeseables.

Por último, se organizaron grupos móviles de supervisión a cargo de un médico y una enfermera más un chofer, para desplazarse a los sitios de vacunación llevando repuestos del equipo, vacuna, hielo, etcétera, además de ocuparse de los problemas médicos o administrativos que rebasaran las capacidades o facultad de decisión del personal de trabajo.

Adiestramiento

En cada entidad federativa se sostuvo una primera reunión con el personal técnico estatal y el de las jurisdicciones para explicar detalladamente la intervención que se iba a realizar, las bases científicas del método, las evidencias experimentales de su eficacia e inocuidad, los pormenores del equipo, los problemas que podrían presentarse durante la operación, etcétera. Esta presentación estuvo a cargo de personal de nivel nacional, en particular de uno de los autores de este trabajo. En uno o más talleres se capacitó al personal jurisdiccional en el manejo del equipo y a las auxiliares de enfermería que estarían a cargo de la vacunación. Se distribuyó un instructivo

con texto y figuras, detallando los pasos a seguir. En general bastó con dos jornadas de trabajo para familiarizar al personal con el método y que demostrara prácticamente su dominio sobre el mismo.

Promoción de la campaña

Se organizaron encuentros con los grupos de médicos privados organizados en la entidad, tanto de la capital como de las otras ciudades. Se dialogó especialmente con los pediatras, buscando su colaboración. A continuación se estableció la coordinación indispensable con las autoridades de las escuelas, precisándose en el nivel local el calendario de visitas para la vacunación. Hubo escuelas privadas que negaron esta colaboración, pero se trató de casos excepcionales. También se sostuvieron reuniones con las agrupaciones de padres de familia, para los fines consiguientes. Por último se concertaron entrevistas con los medios masivos de comunicación para la información al público.

Estructura de la campaña

El programa se adecuó a la organización existente de los servicios de salud en todos los niveles. En el nacional se concertó la participación de todas las entidades del sector, encabezadas por la Secretaría de Salud, y representadas en el Comité Interinstitucional de Vacunación.

En los estados se estableció la coordinación de todos los organismos, definiendo las acciones correspondientes a cada uno de ellos y la distribución de las escuelas por institución.

En la vacunación de población abierta (prescolares) se definieron áreas territoriales de responsabilidad institucional.

Se aseguró la participación de las escuelas oficiales a través de un acuerdo en el más elevado nivel intersecretarial, en tanto que la de las escuelas particulares se concertó en el nivel local.

Población vacunada

Niños prescolares (1 a 4 años) sin antecedente de vacunación ni de haber padecido sarampión, que fueron reclutados para campañas masivas de vacunación en 1988 en una sola entidad federativa (Aguascalientes), en 1989 en tres estados del país y en 1990 en el estado de Morelos. Niños escolares (6 a 12 años) que fueron reclutados para campañas masivas de revacunación en 11 de las 32 entidades federativas del país.

Técnica serológica

Neutralización en microplacas empleada por Albrecht;⁹ se procesaron las muestras en forma pareada y con cegamiento de las técnicas para evitar sesgos.

Resultados

Dosis administradas

Aunque el total de niños vacunados contra el sarampión por el método de aerosol en México, entre 1988 y 1990, superó la cifra de cuatro millones, se sabe con certeza de 3 760 684 niños distribuidos en 13 de las 32 entidades federativas, 10.5% de 1-4 años de edad y 89.5% de 6-12 años.

Seroconversión

En 1990, en el estado de Colima se llevó a cabo la vacunación casi masiva por aerosol de la población escolar, tomando muestras pre y posvacunales en una muestra de 152 niños. En el cuadro I se presentan los resultados de este estudio.

Cuadro I
RESPUESTA SEROLÓGICA EN UNA MUESTRA DE ESCOLARES
EN COLIMA, COL. VACUNACIÓN ANTISARAMPIONOSA
POR INHALACIÓN. MÉXICO, 1990

| Título prevacunal | No. de niños | No. (%) con incremento de anticuerpos posvacunales | | Rango de títulos posvacunales ≥ 4 |
|-------------------|--------------|--|-------------------------|--|
| | | No. de títulos ≥ 4 | No. de títulos ≥ 2 | |
| ≤ 6 | 14 | 13/14 (93%) | | 74 (uno): 117-16 400 |
| 26-54 | 8 | 6/8 (75) | | 332-121 812 |
| 61-95 | 10 | 9/10 (90) | 10/10 (100) | 176-6 102 |
| 101-196 | 20 | 15/20 (75) | 20/20 (100) | 753-6 889 |
| 207-498 | 34 | 22/34 (65) | 27/34 (79) | 1 042-16 400 |
| 499-982 | 32 | 14/32 (44) | 23/34 (68) | 2 737-16 400 |
| 1 024 | 34 | 8/34 (24) | 16/34 (47) | 4 207-16 400 |

Notas: ^a Las muestras de sangre de esta encuesta se recolectaron bajo la supervisión directa del Dr. R.D. Enríquez Casillas, inmunólogo y jefe de los Servicios Coordinados de Salud Pública del Estado de Colima.

^b El segundo espécimen fue tomado cuatro semanas después de la vacunación.

^c Los anticuerpos se midieron por el método de neutralización en placas en el laboratorio del Dr. Albrecht (Food and Drug Administration, EUA).

Reacciones agudas adversas

Dos encuestas efectuadas inmediatamente después de la vacunación permitieron conocer la naturaleza y proporción de efectos adversos atribuibles a este método de administración de la vacuna antisarampión. La primera, efectuada en una localidad del estado de Tlaxcala, fue objeto de una publicación¹⁰ y sólo se menciona que de 6 738 niños encuestados, no se informaron casos graves ni fallecimientos y que las tasas de fiebre y exantema fueron muy similares a las ya conocidas de la vacunación subcutánea: de 6.7 y 4.1%, respectivamente.

En Aguascalientes, la encuesta rápida de vacunación, en una muestra aleatoria de 1 813 niños vacunados, arrojó una proporción de 5.5% de reacciones posvacunales, contra 94.5% de vacunados sin ningún efecto indeseable. La naturaleza y proporciones relativas de las mismas se expresan en el cuadro II.

Desafortunadamente en ninguno de estos estudios se compararon estos resultados con los de un grupo control no vacunado. Sin embargo, se deduce que la vacunación por aerosol no ocasiona más reacciones adversas que el método tradicional de inyección subcutánea.

Posible impacto epidemiológico

Fue imposible evaluar nacionalmente el efecto de esta intervención sobre la epidemia, dadas sus características, su marcha itinerante en el país, su rápida difusión, la demora con que se aplicó la medida siempre a la zaga del problema; la falta de simultaneidad en la vacunación de los escolares con la de los preescolares (éstos por vía subcutánea), el suministro limitado de vacuna y otros factores.

Aun en los estados existen dificultades para interpretar los datos, como por ejemplo en Aguascalientes donde se había proporcionado vacuna inhalada a los preescolares durante los dos años previos, 1988 y 1989 (cuadro III), a la presentación de la epidemia en el estado (1990), con una cobertura del 76%. A todas luces ésta fue insuficiente para evitar el brote, aunque logró demorar su inicio, ocurrido cuando ya todos los estados circunvecinos habían notificado casos de sarampión en exceso, hacia la octava semana de 1990.

La curva epidémica alcanzó su anticlinal en la semana 22 y volvió al nivel endémico en la semana 31. Durante este lapso se registraron 95% de los casos (544) y el 5% restante se dio en forma aislada, antes y después de este periodo. Del total de 605 casos de todo el año, 222 (37%) se presentaron en individuos fuera de las

Cuadro II
REACCIONES AGUDAS ADVERSAS POSVACUNACIÓN
ANTISARAMPIONOSA INHALADA. AGUASCALIENTES,
MÉXICO, 1988

| Tipo de reacción | % |
|-------------------|-------|
| Fiebre | 29.1 |
| Tos | 12.7 |
| Exantema | 10.9 |
| Fiebre y exantema | 1.9 |
| Tos y fiebre | 3.6 |
| Otros* | 41.8 |
| Total | 100.0 |

* Generalmente cuadro gripal febril

Fuente: Encuesta rápida de cobertura de vacunación

Cuadro III
VACUNACIÓN CONTRA SARAPIÓN EN EL ESTADO
DE AGUASCALIENTES, MÉXICO, 1987-1990

| Año | Programa | Dosis suministradas | | Total |
|------|----------------------------|---------------------|----------|----------------------|
| | | Subcutánea | Inhalada | |
| 1987 | Permanente | 4 233 | - | 14 942 ^a |
| | Intensivo | 10 709 | - | |
| 1988 | Permanente | 5 483 | - | |
| | Intensivo | | 58 882 | 64 635 ^b |
| 1989 | Permanente | 3 431 | - | |
| | Intensivo | | 26 235 | 29 666 ^c |
| | Intensivo | 3932 | 118 347 | |
| | | | - | 126 027 ^d |
| 1990 | Día nacional de vacunación | - | 7 680 | |

^a Vacunación selectiva

^b Vacunación indiscriminada

^c Vacunación indiscriminada 1 y 2 años, selectiva 3 y 4 años

^d Vacunación selectiva 1 a 4 años, indiscriminada en escolares

Fuente: Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, México

edades protegidas por la vacunación -141 en menores de un año y 81 en el grupo de 15 a 24 años-, en tanto que 211 (35%) correspondieron al grupo preescolar y 164 (27%) al escolar. Ahora bien, la vacunación en escolares se efectuó entre las semanas 13 y 24, en plena epidemia, mientras que la de preescolares tuvo lugar durante las semanas 25 y 26, cuando el fenómeno se encontraba en franco descenso.

En esta entidad, como en otras, la epidemia y la vacunación coincidieron en el tiempo y resulta difícil

atribuir la parte cuantitativa que corresponde a uno y otro evento en el agotamiento de susceptibles y la extinción de la curva de casos, situación que se complica aún más si se toma en cuenta el periodo de incubación de la enfermedad y también el lapso que media entre la vacunación y el desarrollo de un nivel protector de anticuerpos.

Sin embargo, los cálculos efectuados al comparar los casos de 1 a 4 años ocurridos entre 1989 y 1990, en 67 individuos en los que fue posible documentar con entera certeza la vacunación previa por aerosol o la ausencia de este antecedente, arrojan una eficacia protectora de la vacuna de 95.5%. Debe aclararse que, para facilidad de estas estimaciones, en los denominadores sólo se tomaron en cuenta las proporciones de población vacunada y no vacunada, en 1988, ignorando para este fin las vacunaciones de 1989 y 1990 que, por su número, sólo tuvieron valor de remplazo en el modelo logístico y no incrementaron sensiblemente la cobertura en este grupo de edad (cuadro IV).

Eficacia epidemiométrica comparativa

Resultados semejantes se obtuvieron al calcular la eficacia protectora de la vacuna en una pequeña localidad del estado de Jalisco, San Juan Cosalá, ubicada en la ribera norte del lago de Chapala, donde en 1987 se vacunó por aerosol a una proporción importante (95%), de la población de 8 meses a 14 años, estimada en 2 100 individuos. Una muestra reducida de sueros pareados, antes y después de la vacunación, en los que se midieron anticuerpos por el método de neutralización-reducción de placas, de P. Albrecht, mostró excelente respuesta de seroconversión en negativos y un incremento significativo de los títulos en individuos con anticuerpos previos. En este ensayo se emplearon dosis sumamente reducidas, de 200 PFU.²

Parte de este universo había sido inmunizado, antes y después, con vacuna subcutánea. En 1989-1990,

simultáneamente con el resto del estado, se registró en San Juan Cosalá una alza epidémica de sarampión que permitió evaluar la eficiencia de una y otra vacuna (subcutánea e inhalada) al realizar, inmediatamente después de terminado el brote, una encuesta en la mitad de los domicilios, abarcando territorialmente a toda la comunidad; los resultados se muestran en el cuadro V.

Discusión

El virus del sarampión continúa ocasionando el mayor número de muertes debidas a un solo microorganismo; así, los programas de vacunación representan la más alta prioridad a fin de lograr la eliminación de este padecimiento.¹¹ El grupo de edad de los menores de un año, en particular los niños entre los 4 y los 6 meses, continúa representando un problema por la alta morbilidad y mortalidad que presentan al sarampión y la dificultad de inmunizarlos mediante vacuna subcutánea en presencia de anticuerpos maternos. Este problema se ha abordado mediante dos estrategias: elevación de la dosis de vacuna subcutánea, o aplicación de la vacuna en aerosol. Se ha utilizado la vacuna de Edmonston-Zagreb ya que en diversos estudios ha demostrado ser más inmunogénica que la vacuna Schwarz.^{7,12,13}

El primer método, explorado en este estudio con la vacuna Edmonston-Zagreb en niños de seis meses de edad, resultó exitoso.⁷ No obstante, en algunos estudios posteriores se ha encontrado mayor mortalidad en los niños vacunados a dosis altas^{14,15} lo cual no ha corroborado el presente grupo de trabajo.⁸

Cuadro V
CASOS DE SARAPIÓN EN SAN JUAN COSALÁ, JALISCO, MÉXICO, DURANTE 1989-1990, DE ACUERDO CON EL ANTECEDENTE VACUNAL

| Antecedente vacunal | Casos 1989-1990 | Sin enfermedad | Subtotal* | Tasa X 100 | RR |
|----------------------|-----------------|----------------|-----------|------------|------|
| Subcutánea + Aerosol | 2 | 296 | 298 | 0.67 | 1.0 |
| Aerosol | 6 | 717 | 723 | 0.83 | 1.2 |
| Subcutánea | 7 | 41 | 48 | 14.60 | 21.8 |
| No vacunados | 16 | 45 | 61 | 26.20 | 39.1 |
| Total | 31 | 1 099 | 1 130 | 2.74 | |

Fuente: Encuesta directa realizada por el Dr. J.L. Canales, epidemiólogo de los Servicios Coordinados de Salud Pública en Jalisco, México

* Número de niños cuyas familias fueron entrevistadas
RR= Riesgo relativo

Cuadro IV
EFICACIA DE LA VACUNA ANTISARAMPIONOSA POR AEROSOL EN POBLACIÓN DE 1 A 4 AÑOS. AGUASCALIENTES, MÉXICO, 1989-1990

| | Enfermos | No enfermos | Total |
|--------------|----------|-------------|--------|
| No vacunados | 58 | 16 559 | 16 617 |
| Vacunados | 9 | 58 361 | 58 370 |
| Total | 67 | 74 911 | 74 987 |

Fuente: Dr. Daniel Traconis Ramos, Jefe del Departamento de Epidemiología y Medicina Preventiva del Instituto de Salud del Estado de Aguascalientes, México

Por otro lado, la vacuna en aerosol ha demostrado ser igualmente inmunogénica que la subcutánea en este grupo de edad.⁴ La vacuna antisarampionosa en aerosol tiene la ventaja de ser semejante a la infección natural y, por lo tanto, producir respuesta inmunogénica tanto local como sistémica.

Adicionalmente la vacuna en aerosol ofrece ventajas operacionales que facilitan su uso en gran escala: su utilización en campañas masivas reduce los costos de su aplicación y, sobre todo, permite aumentar las coberturas de vacunación. Los diversos modelos matemáticos para calcular los niveles de inmunidad necesarios para eliminar el sarampión han demostrado que eso únicamente puede lograrse mediante la combinación de vacunas eficaces con coberturas muy altas.¹⁶

Los datos que se han presentado son útiles desde el punto de vista operacional al demostrar la factibilidad de la aplicación de esta vacuna de manera masiva. La modificación del equipo de aplicación de la vacuna facilitó su utilización y redujo los costos. Asimismo, la aplicación a un número grande de niños señaló la baja frecuencia de efectos adversos.¹⁰

Empero, se requieren estudios que evalúen de manera controlada la eficacia y seguridad de esta vía de aplicación de la vacuna antisarampionosa. La Organización Mundial de la Salud ha sugerido su evaluación en nuevos ensayos controlados. El grupo que presenta este informe actualmente está trabajando en ensayos clínicos controlados para evaluar estos aspectos de la vacuna antisarampionosa en aerosol.

Referencias

1. World Health Organization. Global Programme for Vaccines and Immunization. Programme Report 1995. Ginebra: World Health Organization, 1996.

2. Anderson RM. Directly transmitted infectious disease: Control by vaccination. *Science* 1982;215:1053-1060.
3. Fernández de Castro J, Kumate J. La vacunación contra el sarampión. Situación en México y en América. *Avances en el método de inmunización por aerosol*. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1990;47(7):449-461.
4. Sabin AB, Flores-Aréchiga A, Fernández-de Castro J, Sever JL, Madden DL, Shekarchi I et al. Successful immunization of children with and without maternal antibody by aerosolized measles vaccine. I. Different results with undiluted human diploid cell and chicken embryo fibroblast vaccines. *JAMA* 1983;249:2651-2662.
5. Sabin AB, Flores-Aréchiga A, Fernández-de Castro J, Albrecht P, Sever JL, Shekarchi I. Successful immunization of infants with and without maternal antibody by aerosolized measles vaccine. II. Vaccine comparisons and evidence for multiple antibody response. *JAMA* 1984;251:2363-2371.
6. Fernández-de Castro J, Valdespino JL, Díaz-Ortega JL, Zárate ML. Diploid cell measles vaccine. *JAMA* 1986;256(8):714.
7. Markowitz L, Sepúlveda J, Díaz-Ortega JL, Valdespino JL, Albrecht P, Zell E et al. Immunization on six-month-old infants with different doses of Edmonston-Zagreb and schwarz measles vaccines. *N Engl J Med* 1990;322(9):580-587.
8. Díaz-Ortega JL, Luna-Abascal M, Valdespino JL, Sepúlveda J, Markowitz L, Zell E. Mortality and morbidity after high titer measles vaccine in Mexico. *Lancet* 1992;340:924.
9. Albrecht P, Hormann K, Burns GR. Role of virus strain in convectional and enhanced measles plaque neutralization test. *J Virol Methods* 1981;3:251-260.
10. Fernández-Bracho JG, Roldán-Fernández SG. Reacciones tempranas en escolares vacunados con antisarampionosa en aerosol. *Salud Publica Mex* 1990;32(6):653-656.
11. Expanded Programme in Immunization. Measles Elimination in the Americas. *Bull Pan Am Health Organ* 1992;26:271-272.
12. Tidjani O, Grunitsky B, Guérin N, Lévy-Bruh ID, Lecom N, Xuereff C et al. Serological effects of Edmonston Zagreb, Schwarz and AIK-C Measles vaccines strains given at ages 4-5 or 8-10 months. *Lancet* 1989;2(8676):1357-1360.
13. Whittle HC, Mann G, Eccles MO, Neill K, Jupp L, Hanlon P et al. Effects of dose and strain of vaccine on success of measles vaccination of infants aged 4-5 months. *Lancet* 1988;1(8592):963-969.
14. Garenne M, Leroy O, Beau JP, Sene I. Child mortality after high-titer measles vaccines: Prospective study in Senegal. *Lancet* 1991;ii:9903-9907.
15. Expanded Programme In Immunization. Safety and efficacy of high titer measles vaccine at 6 months of age. *Wkly Epidemiol Rec* 1991;66:249-251.
16. Markowitz L, Orenstein W. Measles vaccines. *Pediatr Clin North Am* 1990;37:603-625.