Evaluación del impacto del 2º estudio de seroprevalencia en el programa de vacunación frente a sarampión

Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones 2024

Noviembre 2024

Consejo Interterritorial
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

GOBIERNO DE ESPAÑA
MINISTERIO DE SANIDAD

Elaboración y revisión del documento

Elaboración y revisión del documento

Grupo de Trabajo: impacto del estudio de seroprevalencia en la modificación del calendario de vacunación

- Montse Martínez Marcos (Miembro Ponencia Cataluña)
- Jaime Jesús Pérez (Miembro Ponencia Murcia)
- Manuel Méndez Díaz (Miembro Ponencia Aragón)
- Juan Juaneda (Miembro Ponencia C. Valenciana)
- Josefa Masa Calles y Noemí López Perea (Centro Nacional de Epidemiología, CIBERESP)
- Mayte Pérez Olmeda y Aurora Fernández (Centro Nacional de Microbiología, CIBERESP)
- María José Sierra Moros* y Bernardo R. Guzmán Herrador (CCAES, MS). *CIBERINFEC
- José Antonio Navarro Alonso (Consultor Honorario Permanente-MS)
- Aurora Limia Sánchez (coordinadora), Carmen Olmedo Lucerón, Ana Fernández Dueñas, Isabel Sánchez Afán de Rivera, Elena Cantero Gudino. Área de Programas de Vacunación. S.G. Promoción de la Salud, Prevención y Equidad en Salud (MS)

Coordinación del documento y del Grupo de Trabajo: Aurora Limia Sánchez y Carmen Olmedo Lucerón.

Los miembros del GT han realizado declaración de intereses que se han evaluado por las coordinadoras consultando con la Subdirectora General de Promoción de la Salud, Prevención y Equidad en Salud. No se han encontrado conflictos de interés en relación con los temas tratados en este documento en ninguno de los participantes.

Revisión y aprobación

- **Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Revisado y aprobado:** 30 de octubre de 2024
- **Comisión de Salud Pública**. **Revisado y aprobado:** 21 de noviembre de 2024

La información contenida en este documento deberá referenciarse en caso de utilización

Referencia sugerida:

Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Evaluación del impacto del 2º estudio de seroprevalencia en el programa de vacunación frente a sarampión. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, noviembre 2024.

Índice

Elaboración y revisión del documento 2
Índice 3
Acrónimos 4
Resumen ejecutivo 5
Executive summary 5
1. Introducción 6
2. Situación actual del programa de vacunación frente a sarampión 6
3. Interpretación de los resultados de seroprevalencia para sarampión: evaluación de posibles ajustes en el calendario 9
a) Correlatos de protección serológica 9
b) Vacunación de profesionales sanitarios: Transmisión y papel de una tercera dosis. 10
c) Vacunación de otros grupos de riesgo 11
d) Vacunación e inmunización en brotes 11
4. Conclusiones y recomendaciones 12
5. Bibliografía 14

Acrónimos

RENAVE	Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica
ELISA	Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas
CLIA	Inmunoensayo quimioluminiscente
R_e	Número de reproducción efectivo
IgG	Inmunoglobulina G
OMS	Organización Mundial de la Salud
ECDC	Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades

Resumen ejecutivo

El calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida en España es una herramienta de salud pública en constante actualización, en función de los avances científicos. Los estudios de seroprevalencia aportan conocimiento sobre la situación real de la inmunidad humoral de la población frente a estas enfermedades inmunoprevenibles y ayuda a la toma de decisiones con respecto a los programas de vacunación. Los resultados del 2º Estudio de Seroprevalencia en España, realizado en los años 2017-2018, tienen especial relevancia al ofrecer información sobre el impacto de estos programas a lo largo del tiempo y la realidad de las enfermedades incluidas.

En este documento el Grupo de Trabajo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones revisa los resultados de sarampión, para evaluar los posibles ajustes en el programa de vacunación, por el mayor impacto que puede tener, y teniendo en cuenta los resultados de la vigilancia epidemiológica más recientes.

Se ha evaluado la situación epidemiológica actual y el programa de vacunación en este momento. Se han revisado los principales resultados que pueden conllevar un ajuste en el programa, tales como: los correlatos de protección serológica, la vacunación de profesionales sanitarios, en otras situaciones de riesgo y en brotes, así como la transmisión y papel de una tercera dosis en determinados contextos.

Según este análisis, se concluye que no se considera necesario modificar el programa de vacunación frente a sarampión en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. No se recomienda el uso de una tercera dosis de vacuna triple vírica en personal sanitario con dos dosis documentadas, independientemente del tiempo que haya transcurrido tras la segunda dosis. Tampoco se recomienda realizar serología frente a sarampión de manera sistemática en población general ni en personal del entorno sanitario. Por último, es necesario insistir en que toda la población esté adecuadamente protegida frente a sarampión con dos dosis de vacuna siempre que no hayan padecido el sarampión.

Executive summary

The common lifelong vaccination schedule in Spain is a public health tool constantly updated, based on scientific advances. Seroprevalence studies provide knowledge about the real situation of the population's humoral immunity against these vaccine-preventable diseases and help in decision-making regarding vaccination programs. The results of the 2nd Seroprevalence Study in Spain, carried out in the years 2017-2018, are especially relevant in offering information on the impact of these programs over time and the reality of the diseases included.

In this document, the Working Group of the Vaccination Program and Registry Presentation reviews the measles results, to evaluate possible adjustments in the vaccination program, due to the greater impact, and taking into account the results of surveillance most recent epidemiological.

The current epidemiological situation and the vaccination program at this time have been evaluated. The main results that may lead to an adjustment in the program have been reviewed, such as: the correlates of serological protection, the vaccination of health professionals, in other risk situations and in outbreaks, as well as the transmission and role of a third dose in certain contexts.

According to this analysis, it is concluded that it is not considered necessary to modify the measles vaccination program in the common lifelong vaccination schedule. The use of a third dose of MMR vaccine in healthcare personnel with two documented doses is not recommended, regardless of the time that has elapsed after the second dose. It is also not recommended to perform serology against measles systematically in the general population or in healthcare personnel. Finally, it is necessary to insist that the entire population be adequately protected against measles with two doses of vaccine as long as they have not suffered from measles.

1. Introducción

El calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida en España es una herramienta de salud pública en constante actualización, que sufre modificaciones como consecuencia de evaluaciones constantes, debido al avance de la ciencia y al aumento del conocimiento sobre mejores estrategias de vacunación.

Los estudios de seroprevalencia complementan la evaluación continua y aportan conocimiento sobre la situación real de la inmunidad humoral de la población frente a estas enfermedades inmunoprevenibles. Estos estudios, realizados de formar regular, ayudan al ajuste de los programas de vacunación y a la toma de decisiones.

El 2º Estudio de Seroprevalencia en España se realizó con muestras tomadas en los años 2017-2018, más de 20 años después del llevado a cabo en 1996. Sus resultados tienen especial relevancia al ofrecer información sobre el impacto de estos programas a lo largo del tiempo y la realidad de las enfermedades incluidas: poliomielitis, difteria, tétanos, tosferina, sarampión, rubeola, parotiditis, varicela, enfermedad meningocócica invasora por serogrupo C y hepatitis B. Además, se estudiaron otras enfermedades de interés para la salud pública: hepatitis A, hepatitis C, hepatitis E, hepatitis D y VIH.

El 2º Estudio de Seroprevalencia se realizó sobre una muestra representativa de la población de España, y el informe de resultados se publicó en 2020. Las conclusiones más relevantes de cada una de las enfermedades investigadas han sido revisadas por la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones, que decidió crear un Grupo de Trabajo para evaluar los posibles ajustes en los programas de vacunación, centrándose en los resultados que más impacto pudieran tener, y teniendo en cuenta los resultados de la vigilancia epidemiológica de las enfermedades prevenidas.

El objetivo de este Grupo de Trabajo es revisar, de forma específica, las implicaciones para el calendario de vacunaciones que pueden derivarse de los resultados obtenidos en el Estudio de Seroprevalencia, en el contexto de la situación epidemiológica actual en España. Este informe revisa primeramente los resultados de seroprevalencia frente a sarampión.

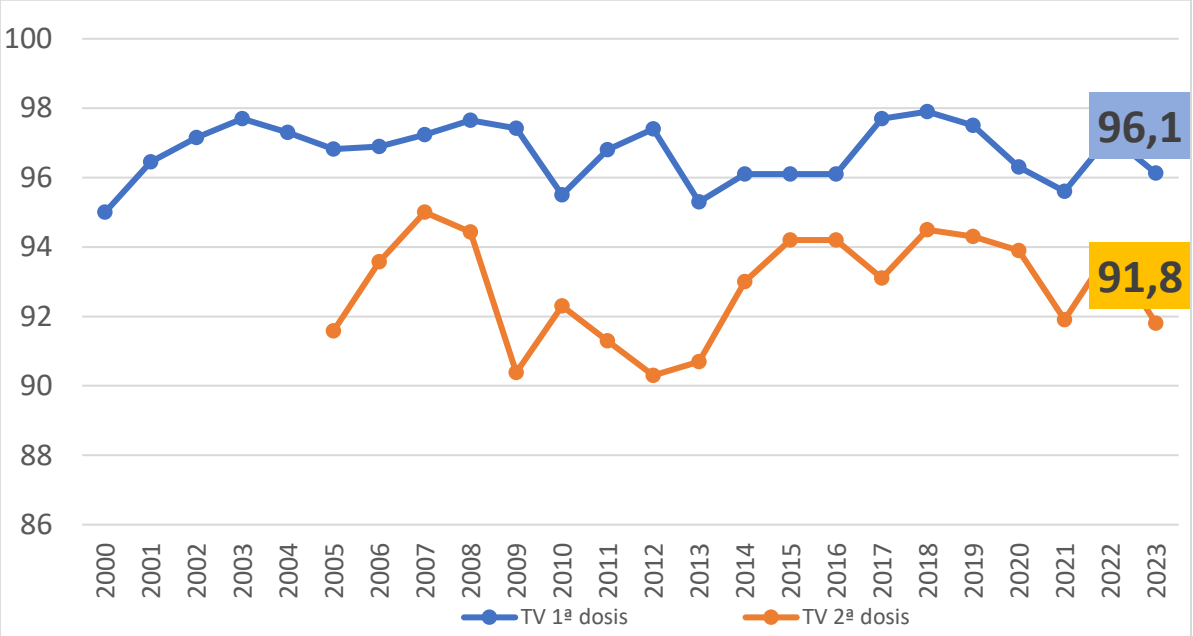
2. Situación actual del programa de vacunación frente a sarampión

El sarampión constituye un importante problema de Salud Pública. Es la enfermedad inmunoprevenible más transmisible, y continúa ocasionando una elevada mortalidad en el mundo a pesar de contar con una vacuna altamente efectiva[1]. España está considerada como un país en estado de eliminación de sarampión desde 2016 y se dispone de un Plan Estratégico para la Eliminación del Sarampión y la Rubeola[2].

La medida más eficaz para eliminar el sarampión y la rubeola es la vacunación. En España, la vacunación sistemática frente a sarampión se inició en 1978, que se sustituyó por la vacunación con triple vírica frente a sarampión, parotiditis y rubeola en 1981[3]. Actualmente, se recomienda la administración de la primera dosis a los 12 meses y la segunda a los 3-4 años de edad, en el calendario común de vacunaciones a lo largo de toda la vida[4] y en las recomendaciones de vacunación para personas con condiciones y situaciones de riesgo[5]. Además, se recomienda la vacunación de todas aquellas personas susceptibles (sin historia de vacunación ni de enfermedad previa) aprovechando cualquier contacto con el sistema sanitario[6].

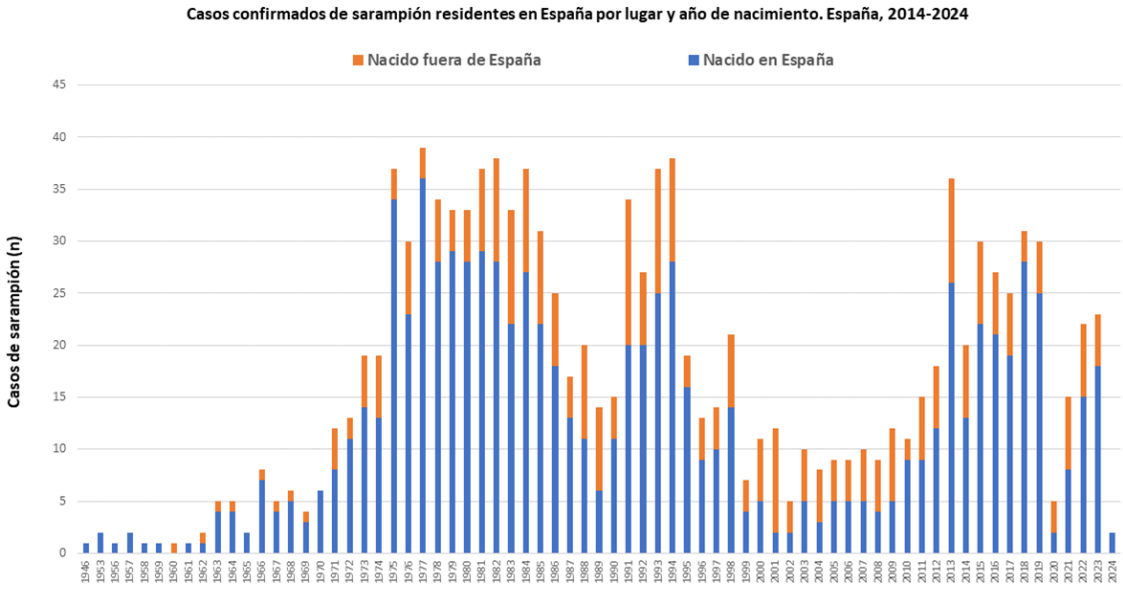
Las coberturas con la primera dosis son superiores al 95% desde el año 2000 y con la segunda dosis están por encima del 90% desde el año 2003[7]. En el año 2023 las coberturas de vacunación para primera y segunda dosis fueron de 96,12% y 91,81%, respectivamente[8].

Gráfica 1. Evolución de las coberturas de vacunación de triple vírica. España, 2000-2023

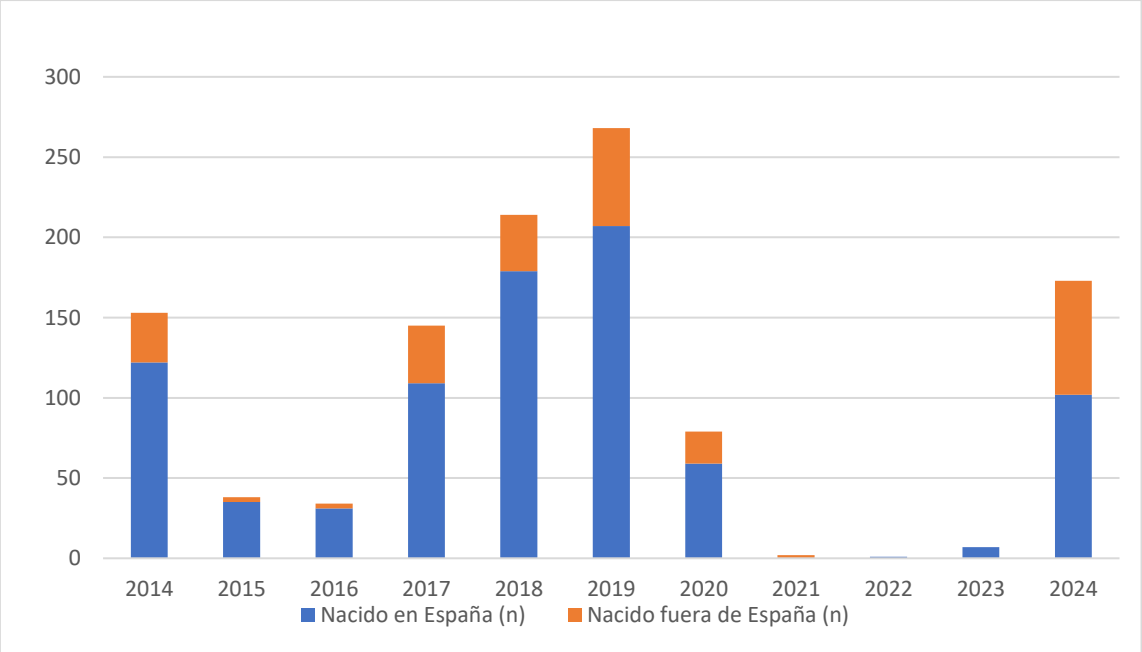


Desde 1999 la incidencia de sarampión en nuestro país se mantiene por debajo de 1 caso/100.000 habitantes, excepto en periodos epidémicos. Sin embargo, desde finales del año 2023 se ha detectado un aumento en el número de casos y brotes de sarampión a nivel mundial tras el periodo pandémico. Se han notificado más de 10.000 casos en la Unión Europea en el año 2023[9]. En España, hasta el 15 de septiembre de 2024, se han notificado 203 casos confirmados en más de 20 brotes. La mayoría de estos casos eran personas no vacunadas. Además, se ha observado transmisión en el ámbito sanitario y en grupos de población no vacunada que trabajan en el sector agrícola, procedentes de otros países, lo que ha obligado a llevar a cabo una evaluación del riesgo para España y a incentivar medidas preventivas y de control para minimizar la transmisión de sarampión en nuestro país[10]. En las Gráficas 2 y 3 se muestra la distribución de los casos de sarampión por año y lugar de nacimiento. Se observa un importante número de casos de sarampión en personas con año de nacimiento anterior a 1978. Según el 2ª estudio de seroprevalencia, el porcentaje de población protegida frente a sarampión en el grupo de nacidos entre 1968-1977 fue del 98,4%, sin embargo, el sarampión puede ocurrir en estas cohortes de nacimiento, en personas nacidas dentro y fuera de España. Globalmente, el porcentaje de casos que representan los nacidos fuera de España es de alrededor del 20% en los últimos años

Gráfica 2. Casos de sarampión notificados a la RENAVE por año y lugar de nacimiento. España 2014-2024 Fuente: Centro Nacional de Epidemiología

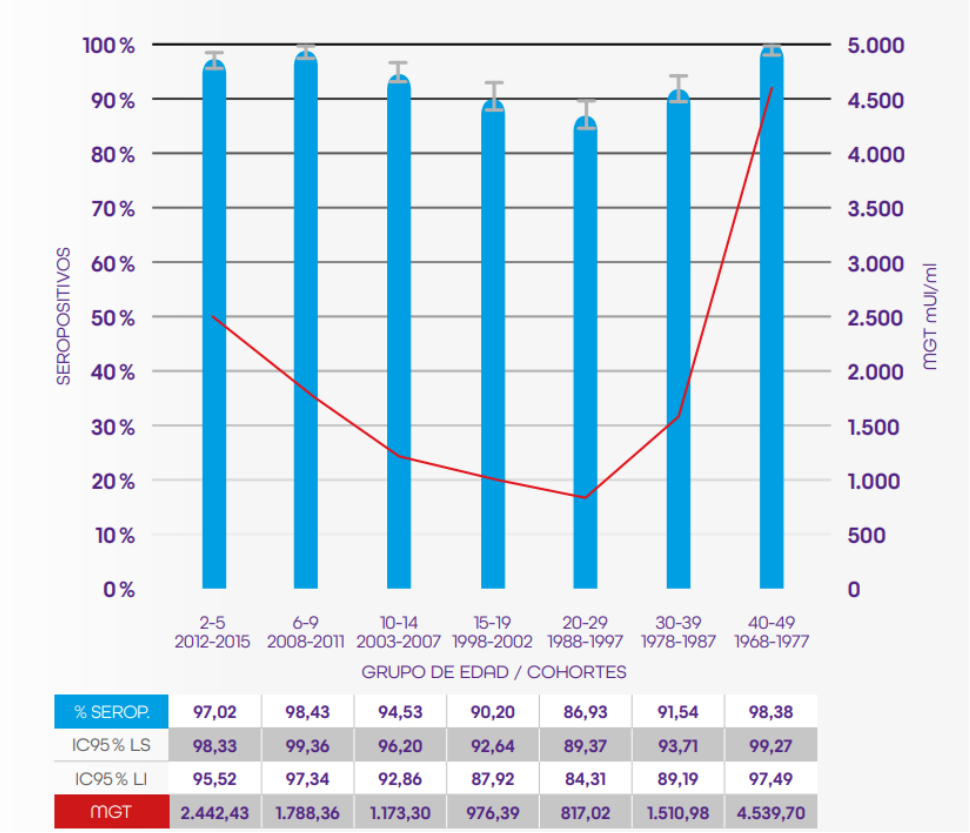


Gráfica 3. Casos de sarampión notificados a la RENAVE por lugar de nacimiento. España 2014-2024



El 2º estudio de seroprevalencia mostró un descenso (Gráfica 4) del porcentaje de población con anticuerpos frente a sarampión a partir del grupo de 10-14 años y hasta el grupo de 30-39 años (cohortes nacidas entre 1978 y 2002). Este descenso es más pronunciado en el grupo 20-29 años (cohortes nacidas entre 1988 y 1997), que puede deberse al descenso en el nivel de inmunidad humoral (*waning*) por la escasa o nula circulación del virus salvaje a medida que pasa el tiempo desde la vacunación con la segunda dosis de TV[11].

Gráfica 4. Proporción de individuos con anticuerpos frente a sarampión y título, por grupo de edad/cohorte de nacimiento



	2-5 2012-2015	6-9 2008-2011	10-14 2003-2007	15-19 1998-2002	20-29 1988-1997	30-39 1978-1987	40-49 1968-1977
% SEROP.	97,02	98,43	94,53	90,20	86,93	91,54	98,38
IC95% LS	98,33	99,36	96,20	92,64	89,37	93,71	99,27
IC95% LI	95,52	97,34	92,86	87,92	84,31	89,19	97,49
MGT	2.442,43	1.788,36	1.173,30	976,39	817,02	1.510,98	4.539,70

*MGT: Media geométrica del título de anticuerpos

En este estudio se recomendaba evaluar la necesidad de nuevas estrategias de vacunación a medio y largo plazo en ciertos grupos de población en función de su probabilidad de exposición.

3. Interpretación de los resultados de seroprevalencia para sarampión: evaluación de posibles ajustes en el calendario

Teniendo en cuenta la situación epidemiológica actual de sarampión y los grupos con más riesgo de exposición, de transmisión y de presentar complicaciones, se han evaluado los siguientes aspectos:

a) Correlatos de protección serológica

Tal y como confirman los estudios de seroprevalencia[11,12], está bien documentada la pérdida de protección serológica con el paso del tiempo, lo que podría suponer mayor susceptibilidad de la población de adultos jóvenes, y un mayor riesgo de esta población a la aparición de brotes de sarampión[13].

Sin embargo, a diferencia de los ensayos de ELISA y/o CLIA (semicuantitativos) que determinan los niveles de IgG, existen ensayos más sensibles y específicos para la determinación de la protección, como son los ensayos de neutralización.[14,15,16], y/o la inmunidad celular[17] que puedan predecir de

manera más precisa la protección frente a la infección. Además, se ha observado que el desarrollo de inmunidad celular puede desempeñar un papel protector significativo en individuos seronegativos frente a sarampión[18,19].

En todo caso, se considera fundamental que los resultados de las encuestas serológicas no se evalúen de forma aislada sino en conjunto con datos de vigilancia y de coberturas de vacunación[20].

b) Vacunación de profesionales sanitarios: Transmisión y papel de una tercera dosis.

Se evalúa la información disponible respecto a cadenas de transmisión en el ámbito sanitario, ya que el personal de este medio tiene un mayor riesgo de exposición (la exposición prolongada de alta intensidad a un caso en entorno sanitario desempeña un papel importante en la aparición de sarampión en personas vacunadas)[21] y con la posibilidad de transmisión a pacientes vulnerables[22].

El estudio desarrollado por el Centro Nacional de Epidemiología con datos de la fase post-eliminación de sarampión[23] encontró un 10% de casos de sarampión en profesionales del ámbito sanitario. El 60% de estos casos estaban vacunados, con una media de 18 años desde la última dosis administrada, y tenían perfiles sanitarios y no sanitarios (si bien hay más casos en perfiles laborales más jóvenes y con mayor exposición a posibles casos, como personal de enfermería y médicos residentes). Esto convierte al medio sanitario en un entorno con mayor probabilidad de transmisión y en el que se deben extremar las medidas de precaución para evitarla, aunque haya baja circulación en la población general[24].

Estos datos corroboran la información aportada por otros estudios publicados procedentes del entorno europeo en los que también se ha encontrado transmisión secundaria entre trabajadores sanitarios. En Italia, se encontraron casos secundarios y terciarios en un brote hospitalario que implicó a familiares de los profesionales y a otros profesionales sanitarios[22]. En Portugal, se produjo un brote en un hospital con 96 casos, 67 en trabajadores sanitarios vacunados, en su mayoría de entre 18 y 39 años[25]. En otros brotes con varios hospitales implicados, más del 70% de los casos estaban adecuadamente vacunados. Al investigar los contactos, se observó que más del 50% eran casos de sarampión modificado, es decir, sin la presentación clínica clásica (que se presenta principalmente en adultos jóvenes vacunados hace más de 10 años)[26]. También en Países Bajos se han descrito brotes en hospitales con la mayoría de los casos correctamente vacunados, si bien no se encontró transmisión secundaria a partir de los profesionales[27].

Se ha observado en varios estudios (no todos en el ámbito sanitario) que el sarampión en personas vacunadas con dos dosis es más leve y la respuesta de memoria tras la reexposición acorta el periodo infeccioso[28], resultando en una menor capacidad para transmitir[29]. En una revisión sistemática se analizó la transmisibilidad del sarampión en los casos de infección con fallo vacunal secundario, es decir, vacunados con dos dosis. El número de reproducción efectivo (R_e) fue muy bajo (0,211 y 0,063 -método directo y estimado-) y la tasa de ataque entre el 0 y 6,25%. Además, se observó que estos casos tenían baja carga viral en relación con las personas no vacunadas[30].

En relación a las terceras dosis, en estudios realizados en adultos que habían recibido 3 dosis de vacuna se observó que mejoraba la respuesta inmune en los años siguientes, fundamentalmente a expensas de la inmunidad humoral y en personas que tenían títulos previos bajos[31], pero no existe información acerca de la persistencia de anticuerpos a largo plazo en comparación con los que había recibido 2 dosis[32]. Estos hallazgos ponían en duda las ventajas de la administración de la tercera dosis

y, por tanto, los beneficios de la modificación del calendario de vacunación[33]. A este respecto es importante subrayar que los brotes con muchos casos en personas bien vacunadas, tienen un papel limitado en la transmisión comunitaria, por lo que se considera más oportuno intensificar la estrategia de protección de barrera y de actuación específica en no vacunados[34] asegurando que las personas que se incorporan a trabajar en el entorno sanitario, estén adecuadamente vacunadas[35,36].

Por último, no existen recomendaciones ni de la OMS ni del ECDC sobre la utilización de una tercera dosis, ni se ha identificado que otros países de nuestro contexto la recomienden en personal sanitario (ni en otros grupos de población)[37].

c) Vacunación de otros grupos de riesgo

Según los datos de la vigilancia epidemiológica, entre 2014-2024 la proporción de casos de sarampión en personas vacunadas con dos dosis es del 12%, llegando hasta el 18% en los años 2017 y 2020. Estos datos son esperables en un contexto de altas coberturas de vacunación y donde la efectividad de la vacuna no es del 100%[38].[39]

Otras publicaciones[40] han mostrado la transmisión del sarampión a personas vacunadas, si bien, la gravedad de la enfermedad en vacunados es menor. Por otro lado, como se ha comentado anteriormente, la frecuencia de la transmisión es notablemente menor desde los casos vacunados comparado con los no vacunados y, por tanto, el número de casos secundarios desde los vacunados. Por todo ello, cabe esperar que el papel de los casos vacunados en la transmisión será notablemente inferior (hasta un 75% menor según un estudio de EEUU[41]) que los casos en no vacunados[42]. Por ello, la aparición de casos en personas vacunadas no debería constituir una amenaza para conseguir los objetivos marcados en el Plan de Eliminación en un contexto de altas coberturas de vacunación.

Las personas implicadas en la transmisión comunitaria son fundamentalmente las que no están vacunadas, lo que indica la necesidad de intensificar estrategias de vacunación en grupos de población altamente susceptibles y con bajas coberturas de vacunación[10].

d) Vacunación e inmunización en brotes

En un brote interregional en España identificado en 2017-2018 y con gran implicación de personal sanitario, se concluyó que era necesario realizar una vigilancia estrecha de los contactos con manifestaciones atípicas o sin manifestaciones clínicas, independientemente del estado de vacunación. En el actual contexto de posteliminación de sarampión[43], y en entornos de altas coberturas de vacunación, se pueden producir casos en personas completamente vacunadas[44,45].

Adicionalmente, en ámbitos internacionales, se ha valorado la importancia de administrar una tercera dosis en contextos de brotes con implicación de adultos jóvenes o dentro del calendario de vacunación como dosis de recuerdo en los grupos de edad más susceptibles[46,21]. Sin embargo, hasta el momento ningún país ha introducido la recomendación de dosis adicionales a las dos dosis de vacuna triple vírica en la vacunación sistemática.

También hay que tener en cuenta que, aunque se trata de una vacuna con un buen perfil de seguridad, los efectos adversos de las dosis repetitivas no son despreciables, ya que pueden aparecer síntomas locales en un 25% de los casos y manifestaciones sistémicas en hasta un 18% (3% dolor de cabeza, 10% artralgias, 8% diarrea y 6% linfadenopatía)[47].

Con respecto a la utilización de inmunoglobulina, se seguirán las recomendaciones del protocolo de vigilancia epidemiológica[48].

4. Conclusiones y recomendaciones

- **El beneficio de utilizar sistemáticamente una tercera dosis en el ámbito sanitario es pequeño,** tras valorar:
    - la información recogida de la vigilancia epidemiológica acerca de los grupos de edad en los que se concentran los casos.
    - la dificultad en la interpretación de los resultados de la determinación de IgG, para establecer el umbral de protección.
    - las limitaciones de la información disponible en la literatura revisada sobre el uso de una tercera dosis de vacuna frente a sarampión, además de que esta estrategia no está implementada de forma general ningún contexto de países en situación de eliminación.
- **Se revisará la documentación de vacunación del personal en el entorno sanitario** (incluyendo a personal no sanitario), tanto de nuevo ingreso como perteneciente a la plantilla de centros asistenciales:
    - En caso de no haber pasado la enfermedad y no tener dos dosis documentadas, será necesario completar la pauta de vacunación con dos dosis con un intervalo de al menos cuatro semanas entre ellas, sin necesidad de realizar estudio de marcadores serológicos. Según el estudio de seroprevalencia (gráfica 4), a las personas nacidas antes de 1978 se les puede considerar protegidas por haber pasado la enfermedad.
    - Las personas con dos dosis documentadas de vacuna se consideran protegidas y no se les recomendará hacer serología.
    - En caso de disponer de una prueba serológica con resultado negativo o indeterminado, no se recomendará la administración de dosis adicionales a las dos que ya tiene documentadas.
    - Disponer de una prueba positiva, incluso con un alto título de IgG, no evita extremar las medidas de protección.
- Se extremará la vigilancia epidemiológica en caso de brotes en un entorno sanitario (incluyendo personal sanitario y no sanitario), y se **considerará a todos los contactos como susceptibles**, independientemente de la edad de la persona, del número de dosis recibidas o de disponer de una prueba positiva de anticuerpos (incluso con un alto título de IgG), y se recomendará seguimiento y vigilancia de síntomas. Se intensificará, además, la utilización de métodos barrera en el entorno clínico si existen sospechas de sarampión, como indica el protocolo de vigilancia[48].

- Para las **personas nacidas fuera de España**, incluyendo personal en el entorno sanitario, puesto que el calendario que hayan seguido puede ser diferente al de nuestro país, no se tendrá en cuenta el año de nacimiento y solo se considerará población no susceptible si se aporta documentación de vacunación previa correcta. En caso de población infantil a la que se le haya administrado la primera dosis antes del año de edad, no se considerara vacunada. Se recomienda administrar dos dosis de vacuna frente a sarampión si no las tienen documentadas.

En resumen:

1- No se considera necesario modificar el programa de vacunación frente a sarampión en el calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida.

2- No se recomienda el uso de una tercera dosis de vacuna triple vírica en personal sanitario con dos dosis documentadas, independientemente del tiempo que haya transcurrido tras la segunda dosis.

3- No se recomienda realizar serología frente a sarampión de manera sistemática en población general ni en personal del entorno sanitario.

4- Es necesario insistir en que toda la población esté adecuadamente protegida frente a sarampión con dos dosis de vacuna siempre que no hayan padecido el sarampión.

5. Bibliografía

[1] World Health Organization. Measles. Disponible en: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/measles [consultado el 04/05/2024].

[2] World Health Organization. Regional Committee for Europe. Twelfth meeting of the European Regional Verification Commission for Measles and Rubella Elimination: 8–11 September 2023, Copenhagen, Denmark. Disponible en: https://www.who.int/europe/publications/i/item/WHO-EURO-2024-9722-49494-74055

[3] Limia Sánchez A, Molina Olivas M. Programa y coberturas de vacunación frente a sarampión y rubeola en España. Retos para alcanzar su eliminación. Rev Esp Salud Pública 2015; 89: 375-364

[4] Ministerio de Sanidad. Calendario de vacunación. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario/home.htm [consultado el 04/07/2024].

[5] Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/home.htm

[6] Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en población adulta. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, septiembre 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/docs/Vacunacion_poblacion_adulta.pdf

[7] Ministerio de Sanidad. Histórico de coberturas de vacunación. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/coberturas/historico/home.htm

[8] Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN). Disponible en: https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/I/sivamin/sivamin

[9] ECDC. Measles and rubella monthly report archive. Disponible en: https://measles-rubella-monthly.ecdc.europa.eu/archive/

[10] Ministerio de Sanidad. CCAES. Evaluación rápida del riesgo. Implicaciones para España del aumento de casos y brotes de sarampión a nivel mundial y europeo. 17 de junio de 2024. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales/sarampion/docs/20240617_Sarampion_ERR.pdf

[11] Ministerio de Sanidad. 2º Estudio de Seroprevalencia de España. Septiembre 2020. Disponible en: n https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf

[12] Zibolenová J, Hudečková H, Chladná Z, et al. Quantification of Waning Immunity After Measles Vaccination—Evidence From a Seroprevalence Study, American Journal of Epidemiology, Volume 192, Issue 8, August 2023, Pages 1379–1385

[13] Franconeri L et al. Two-dose measles vaccine effectiveness remains high over time: A French observational study, 2017–2019. Vaccine 2023;41: 5797-5804

[14] Science M et al. Measles Antibody Levels in Young Infants. Pediatrics 2019;144: e20190630

[15] Plotkin S. Is There a Correlate of Protection for Measles Vaccine? Clin Infect Dis 2020;221:1571-1572

[16] WHO 2018. Manual for the Laboratory-based Surveillance of Measles, Rubella, and Congenital Rubella Syndrome. Third edition. June 2018. Disponible en: https://www.technet-21.org/en/topics/programme-management/manual-for-the-laboratory-based-surveillance-of-measles-rubella-and-congenital-rubella-

syndrome/manual-for-the-laboratory-based-surveillance-of-measles-rubella-and-congenital-rubella-syndrome

[17] Iana H.Haralambieva et al. A large observational study to concurrently assess persistence of measles specific B-cell and T-cell immunity in individuals following two doses of MMR vaccine Vaccine 2100;29:4485-4491

[18] Measles Humoral and Cell-Mediated Immunity in Children Aged 5–10 Years After Primary Measles Immunization Administered at 6 or 9 Months of Age. J Infect Dis. 2013 Feb 15; 207(4): 574–582

[19] Smerdova M.A., Toptygina A.P., Andreev Y.Y., Sennikova S.V., Zetkin A.Y., Klykova T.G., Belyakov S.I. Humoral and cellular immunity to measles and rubella virus antigens in healthy subjects // Russian Journal of Infection and Immunity. 2019, 9: 607-611

[20] Durrheim D et al. Assessing population immunity for measles elimination – The promise and peril of serosurveys. Vaccine 2018;36: 4001–4003

[21] Rosen, J.B.; Rota, J.S.; Hickman, C.J.; Sowers, S.B.; Mercader, S.; Rota, P.A.; Bellini, W.J.; Huang, A.J.; Doll, M.K.; Zucker, J.R.; et al. Outbreak of Measles Among Persons with Prior Evidence of Immunity, New York City, 2011. Clin. Infect. Dis. 2014, 58, 1205–1210

[22] Porretta A, Quattrone F, Aquino F, Pieve G, Bruni B, Gemignani G, et al. A nosocomial measles outbreak in Italy, February-April 2017. Euro Surveill. 2017;22(33):30597. 10.2807/1560-7917.ES.2017.22.33.30597

[23] López-Perea N; Fernández-García, A.; Echevarría, J.E.; de Ory, F.; Pérez-Olmeda, M.; Masa-Calles, J. Measles in Vaccinated People: Epidemiology and Challenges in Surveillance and Diagnosis in the Post-Elimination Phase. Spain, 2014–2020. Viruses 2021, 13, 1982. https://doi.org/10.3390/v13101982

[24] Torner, N.; Ferràs, J.; Curto, L.; Rebull, J.; Sold, J.; Costae, J.; Mosquera, M.M.; Izquierdo, C.; Martínez, A.; Jané, M. Measles outbreak related to healthcare transmission. Vacunas 2021, 22, 20–27

[25] Sá Machado R, Perez Duque M, Almeida S, Cruz I, Sottomayor A, Almeida I, R Oliveira J, Antunes D. Measles outbreak in a tertiary level hospital, Porto, Portugal, 2018: challenges in the post-elimination era. EuroSurveill. 2018 May;23(20):18-00224.

[26] Augusto GF, Cruz D, Silva A, Pereira N, Aguiar B, Leça A, Serrada E, Valente P, Fernandes T, Guerra F, Palminha P, Vinagre E, Lopo S, Cordeiro R, Sáez-López E, Neto M, Nogueira PJ, Freitas G. Challenging measles case definition: three measles outbreaks in three Health Regions of Portugal, February to April 2018. Euro Surveill. 2018 Jul;23(28):1800328.

[27] Hahné SJ, Nic Lochlainn LM, van Burgel ND, Kerkhof J, Sane J, Yap KB, van Binnendijk RS. Measles Outbreak Among Previously Immunized Healthcare Workers, the Netherlands, 2014. J Infect Dis. 2016 Dec 15;214(12):1980-1986

[28] Choi S et al. A Lesson from a Measles Outbreak among Health care Workers in a Single Hospital in South Korea: The Importance of Knowing the Prevalence of Susceptibility. Vaccines 2023;11: 11091505

[29] Sundell Nicklas et al. Measles outbreak in Gothenburg urban area, Sweden, 2017 to 2018: low viral load in breakthrough infections. Euro Surveill. 2019;24(17):pii=1900114

[30] Tranter, Isaac, et al. Onward Virus Transmission after Measles Secondary Vaccination Failure. Emerg Infect Dis 2024 Sep; 30(9):1747-54

[31] Quach, H.Q. et al The influence of sex, BMI, and age on cellular and humoral immune responses against measles after a 3rd dose of MMR vaccine. J. Infect. Dis. 2022, jiac351

[32] Alonge O et al. Long-term Neutralizing Antibody Levels Against Measles and Rubella Viruses Among Adults With 3 Doses of Measles-Mumps-Rubella Vaccine. OFID 2024;11:ofad700

[33] Fiebelkorn A et al. Measles virus neutralizing antibody response, cell-mediated immunity, and immunoglobulin G antibody avidity before and after receipt of a third dose of measles, mumps, and rubella vaccine in young adults. J Infect Dis 2016; 213:1115–23

[34] Cassini A, Cobuccio L, Glampedakis E, et al. Adapting response to a measles outbreak in a context of high vaccination and breakthrough cases: an example from Vaud, Switzerland, January to March 2024. Euro Surveill. 2024 May;29(22):2400275

[35] Bianchi F et al. Long-term Immunogenicity of Measles Vaccine: An Italian Retrospective Cohort Study. J Infect Dis 2021;221:721-728

[36] Limavady A, Tu IT, Bedford H. Guarding the gatekeepers: a comprehensive approach to control nosocomial measles. Infection. 2024 Feb 14. doi: 10.1007/s15010-024-02186-0. Epub ahead of print. PMID: 38353874..

[37] ECDC. Vaccine Scheduler. Measles: Recommended vaccinationsDisponible en: https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=8&SelectedCountryIdByDisease=-1

[38] Plan Estratégico de sarampión y rubeola. Informe anual 2022. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Sarampi%C3%B3n/Informe_SAR-RUB_2022_VF.pptx.pdf

[39] Leung J, Munir NA, Mathis AD, et al. The Effects of Vaccination Status and Age on Clinical Characteristics and Severity of Measles Cases in the United States in the Post-Elimination Era, 2001-2022, Clinical Infectious Diseases, 2024;, ciae470, https://doi.org/10.1093/cid/ciae470

[40] van Dam ASG, Woudenberg T, de Melker HE, Wallinga J, Hahné SJM. Effect of vaccination on severity and infectiousness of measles during an outbreak in the Netherlands, 2013-2014. Epidemiol Infect. 2020 Mar 23;148:e81

[41] Gastañaduy PA, Funk S, Lopman BA, Rota PA, Gambhir M, Grenfell B, Paul P. Factors Associated With Measles Transmission in the United States During the Postelimination Era. JAMA Pediatr. 2020 Jan 1;174(1):56-62

[42] Evans I, Jury S, Morrison A, Best E, King V, Reynolds E. Onward transmission of measles virus among vaccinated cases in a large community outbreak in Auckland, New Zealand, 2019. Vaccine. 2024 Oct 3;42(23):126257

[43] Pampaka D, López-Perea N, Fernández-García A, Huertas-Zarco I, Castellanos-Martínez M, Villatoro-Bongiorno K, Roig-Sena J, Torner N, Mar Mosquera M, Echevarría JE, Prats JF, Masa-Calles J. An interregional measles outbreak in Spain with nosocomial transmission, November 2017 to July 2018. Euro Surveill. 2023 Apr;28(17):2200634

[44] Sun-Kyung Kim et al. A third dose of measles vaccine is needed in young Korean health care workers. Vaccine 2018;36: 3888–3889

[45] Orenstein WA. Field evaluation of vaccine efficacy. Bull World Health Organ 1985;6:1055-68

[46] Chen Chih-Jung et al. Letter to the editor: Occurrence of modified measles during outbreak in Taiwan in 2018. Euro Surveill. 2018;23(37):pii=1800485.

[47] Marin M, Fiebelkorn AM, Bi D, et al, Adverse Events Among Young Adults Following a Third Dose of Measles-Mumps-Rubella Vaccine, Clinical Infectious Diseases, Volume 73, Issue 7, 1 October 2021, Pages e1546–e1553,

[48] Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII). Protocolo de Vigilancia de Sarampión. RENAVE, 2024. Disponible en: https://cne.isciii.es/documents/d/cne/protocolo-de-vigilancia-del-sarampion