(1999)

TRABAJO ORIGINAL

LA COBERTURA DE LA VACUNA DE FIEBRE AMARILLA EN SANTA CRUZ - BOLIVIA ENTRE 1980 Y 1999.

Pirard, M.[1]; Gianella, A.[2]; Gil, F.[3]; Boelaert, M.[4]; Lora, J.[2]; Van der Stuyft, P.[4]

(1) Cooperación Técnica Belga
(2) Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP)
(3) SEDES
(4) Instituto de Medicina Tropical (IMT), Bélgica

Resumen

La prevención más efectiva contra la fiebre amarilla es la vacunación y la estrategia con mayor costo beneficio para lograr coberturas eficaces es la vacunación sistemática de la población en riesgo y de futuras generaciones mediante el Programa ampliado de Inmunización (PAI). Como otros países en Africa y América Latina, Bolivia no logró implementar esta estrategia ~~por falta de~~ vacunas. Del otro lado Bolivia cuenta con una ciudad como Santa Cruz de la Sierra con 1 millón de habitantes en alto riesgo. A fin de estimar la cobertura de vacunación actual contra la fiebre amarilla en la ciudad de Santa Cruz, se revisaron la literatura científica, las estadísticas nacionales y los informes de encuestas realizadas a partir del 1980 y se entrevistó a personas claves. La mayoría de las campañas de vacunación en el Departamento de Santa Cruz fueron organizadas para contrarrestar brotes de fiebre amarilla selvática. Con la campaña masiva en 1982 en la ciudad de Santa Cruz se llegó a una cobertura de 87% (IC 95% 81-93) de la población urbana. Los esfuerzos de vacunación posteriores fueron limitados y no lograron compensar el crecimiento de más de 200% de la población. La cobertura bajó a 35% (IC95% 31-39) en 1990 y la mejor estimación de la protección inmunitaria para 1997 es de 41% (IC 95% 35-47) para los mayores. Los niños y residentes de zonas periféricas de la ciudad tienen una cobertura menor. La información más confiable proviene de seroencuestas. Los datos obtenidos mediante entrevista sobrestiman la cobertura y la falta de datos rutinarios desglosados por ciudad y zona rural junto con el problema de la revacunación impiden el cálculo de la cobertura. Los datos recolectados demuestran que la cobertura actual es insuficiente para proteger la población de la ciudad. Se estima la necesidad de vacunas para una campaña entre 500,000 y 650,000 y se recomienda priorizar los barrios periféricos, los migrantes y todas las personas nacidas después de 1982 y posteriormente integrar la vacuna contra la fiebre amarilla en el PAI.

Introducción

En las Américas la fiebre amarilla (FA) urbana fue eliminada en la primera mitad del siglo XX con la erradicación del *Aedes aegypti* [1]. El programa de control vectorial no fue sostenible y la segunda mitad del siglo se ha caracterizado por grandes epidemias de dengue debido a la reinvasión de las ciudades de América Central y Sud América por el mismo vector [2] lo que ha preocupado a los expertos ante el peligro de una reurbanización de la fiebre amarilla en las Américas [1,3,4]. En la última década, el 80 % de los casos de FA selvática en las Américas fueron notificados en Perú y Bolivia [5,6]. Durante el mayor brote en el Perú en 1995 nuevamente preocupó a los expertos el riesgo de urbanización por la hospitalización de pacientes en fase virémica en ciudades infestadas por *Aedes aegypti* [7]. En 1998 se reportaron los primeros casos de fiebre amarilla urbana en este continente desde 1954, en Santa Cruz, Bolivia [8].

La prevención más efectiva contra esta enfermedad con una letalidad que varía entre el 20 y el 80% [9] es la vacunación [10]. La vacuna antiamarílica 17D que fue desarrollada por Theiler en 1937 es eficaz, segura, produce una inmunidad duradera de por lo menos 10 y hasta 35 años [9] y tiene un costo relativamente bajo [11]. Para evitar epidemias se necesita una barrera inmunológica efectiva de la población de por lo menos 90% [11]. Con campañas sistemáticas de vacunación en el pasado, n Africa del Oeste [12] y Brasil [3], se logró coberturas elevadas y la reducción significativa del número de casos, mientras que la estrategia de vacunación masiva en emergencias demostró ser ineficiente e insuficiente para evitar epidemias posteriores [1,3,7]. Después de las epidemias del 1978 y 1979 Gambia decidió incluir la vacuna en el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y logro mantener la cobertura por encima del 80%; desde entonces ya no se detectaron casos en este país [4,13]. Aunque esta estrategia es actualmente considerada como de mayor costo/beneficio, el mayor obstáculo para la inmunización de rutina es de orden financiero: en Africa solo 16 de los 33 países en riesgo lograron reunir suficientes fondos [4]. Además existen problemas de capacidad de producción de vacunas [7].

En 1997 el Comité Regional de las Américas de la OMS adoptó una nueva resolución para incluir la vacuna en los Programas Nacionales de Inmunización en los países de alto riesgo. En marzo de 1998 en una Reunión Técnica de Consenso sobre Fiebre Amarilla de la OMS se recomendó combinar las estrategias de vacunación de rutina de las nuevas generaciones mediante el PAI, campañas masivas para los niños mayores y adultos en zonas endémicas y migrantes además de control de brotes [13].

Bolivia adoptó las recomendaciones de la OMS en sus planes de vacunación de fiebre amarilla pero no logró implementarlas por falta de vacunas en cantidad suficiente.

Santa Cruz, una ciudad de casi 1 millón de habitantes, infestada por el *Aedes aegypti,* es colindante con una zona endémica donde en los años 1998 y 1999 hubo brotes de fiebre amarilla selvática [8]. Los casos selváticos transportados a la ciudad en fase virémica en varias oportunidades y la notificación en 1998 de casos de fiebre amarilla en residentes de la ciudad que no salieron a zonas endémicas hacen que la protección eficaz de la población urbana constituya una prioridad [8,10]. Este artículo revisa los datos disponibles a partir del año 1980 acerca de la cobertura de vacunación y da una estimación de la cobertura actual en la ciudad de Santa Cruz, Bolivia.

Material y método

Se hizo un inventario de toda la información disponible con relación a la cobertura de vacunación de fiebre amarilla en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra a partir del 1980. Se utilizaron cinco fuentes de datos:

1. La literatura científica (LILACS/Medline 1980-1999, búsqueda con palabras claves: fiebre amarilla, vacuna, inmunización, Bolivia, Santa Cruz)
2. (Sero)encuestas realizados por el Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP, datos no publicados)
3. Informe de seroencuesta realizada en 1990 (Serosurvey on yellow fever immunity in Santa Cruz and Montero, Tsai T., no publicado)
4. Estadísticas nacionales [14-18], y departamentales (datos no publicados: dosis dispensadas entre 1996 y 1999)
5. Entrevistas con personas claves (responsables regionales anteriores y actuales del Programa de control de Vectores y del PAI)

Datos sobre el número de casos y defunciones de fiebre amarilla fueron recopilados del Sistema Nacional

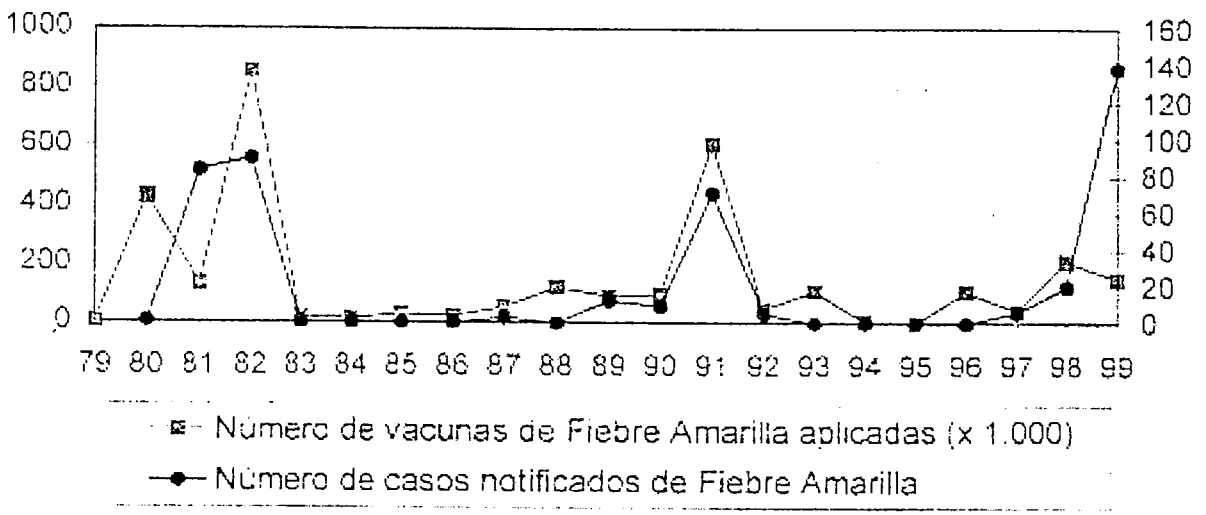
de Información en Salud y de datos departamentales no publicados (N° de casos 1979-1999, N° de defunciones 1993-1999).

Resultados

La **Figura** muestra el número de casos notificados de FA en el Departamento de Santa Cruz y el número de dosis de vacuna aplicadas desde 1980. Se observa una relación temporal entre ambos que se explica a continuación.

Figura

Número de vacunas de Fiebre Amarilla aplicadas y casos de Fiebre Amarilla notificados por año entre 1979 y 1999 en el Departamento de Santa Cruz, Bolivia



En 1980 reapareció el *Aedes aegypti* en Santa Cruz [9,19]. La falta de condiciones para su control efectivo hizo que las autoridades optaron por la vacunación sistemática contra la fiebre amarilla en el Departamento (entrevista persona clave). El brote en el Rincón del Tigre en 1981 con 83 casos y 29 muertos dio otro impulso y con el brote en la provincia Andrés Ibáñez en 1982 que llegó a 5 km de la ciudad, se decidió vacunar a toda la población urbana, lo cual se realizó entre marzo y septiembre 1982 con 400,000 dosis provenientes del Brasil [20] (entrevista persona clave). Entre 1980 Y 1982 aplicaron un total de 1,415,945 dosis en el Departamento. Entre 1983 y 1986 no se notificaron casos y se vacunaron entre 15,000 y 27,000 personas por año. En 1987 reaparecieron casos de FA selvática por lo que se vacunaron a 53,157 habitantes del Departamento y en 1988 cuando hubo un brote de dengue en la ciudad de Santa Cruz [2] se vacunaron a 121,764 personas, principalmente de la ciudad. El brote en la provincia Ichilo a partir del 1989, la aparición de casos en Jorochito y El Torno al sur de la ciudad de Santa Cruz en 1991 [21] junto con las recomendaciones a raíz de una seroencuesta realizada en 1990 (cobertura de 35% en la ciudad de Santa Cruz, Tsai no publicado) impulsaron la campaña de vacunación del 1991 con 605,500 dosis en el Departamento. Según entrevistas con personas claves se vacunó de manera masiva en las provincias con casos mientras que en la ciudad se respondió a la

demanda con solo un puesto de vacunación. En 1998 se repitió el escenario con un brote importante en la misma zona al sur de la ciudad pero por primera vez se reportaron casos en residentes de la ciudad que no viajaron a zonas endémicas; se realizaron campañas de vacunación en la zona endémica y en los barrios urbanos vecinos de los casos [8]. En 1999 con brotes de FA selvática en 4 provincias del Departamento que hasta junio dejaron 32 muertos, se intensificó la vacunación. Así se vacunaron entre 1998 y 1999 un total de 361,101 personas en el Departamento.

Entre 1980 y 1999 la población del departamento de Santa Cruz aumentó de 836,575 a 1,757,410 (110 % de crecimiento). En el mismo tiempo la ciudad creció con 204% de 326,656 hasta 992,286 habitantes. No se puede calcular la tasa de cobertura para la ciudad de Santa Cruz por falta de datos vacunales desglosados. Datos específicos sobre el número de dosis aplicadas en la ciudad existen solamente para el año 1982 (entrevistas personas claves) y a partir de 1996 hasta 1999 (datos departamentales no publicados) (**Tabla 1**). No obstante, se sabe que, con la excepción del esfuerzo limitado en el año 1988, no hubo campañas de vacunación masiva de la población urbana después de 1982 (entrevistas personas claves).

Tabla 1

Número de vacunas de Fiebre Amarilla aplicadas en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra, la zona rural del departamento de Santa Cruz y el total para el departamento de Santa Cruz por año

Año	Nº de vacunas aplicadas en la ciudad de Santa Cruz	Nº de vacunas aplicadas en zona rural del departamento de Santa Cruz	Total para el departamento de Santa Cruz
1982	400,000	453,506	853,506
1983-1990	sin datos *	sin datos	440,341
1991-1995	sin datos *	sin datos	769,173
1996	12,456	92,892	105,348
1997	1,487	40,347	41,834
1998	86,452	125,337	211,789
1999 (hasta 15/5)	70,785	78,527	149,312

* No existen datos desglosados pero se sabe que solo una pequeña fracción de las vacunas fue aplicada en la ciudad

La **tabla 2** da un resumen de la metodología y los resultados principales de las (sero)encuestas sobre la cobertura de vacunación de fiebre amarilla realizadas en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra entre 1980 y 1999.

Tabla 2

Resumen de los resultados de (sero)encuestas que estiman la cobertura de vacunación contra la Fiebre Amarilla, realizadas en la ciudad de Santa Cruz de la Sierra entre 1980 y 1998.

Mes/Año	Fuente de información	Población estudiada	Nº de entrevistados	Cobertura de vacunación Ciudad SC (según historia)	Nº de muestras	Cobertura de vacunación Ciudad SC (serología)
5/1982	20 Bibliografía	Ciudad Santa Cruz	718	92%	144	87%
5/1990	Tsai, No publicado	Ciudad Santa Cruz	341 (incluye Montero) Mayores de 10 años positivos inespecíficos	50%	512 Submuestra de 73 de los 324 (63%)	35%
3/1997	Cenetrop, no publicado	UV 30 (*)	265 mayores	Mayores 69%	248 mayores	Mayores 41%
		Mayores de 15 años Niños de 5 a 7 años	220 niños	Niños 60%	195 niños	Niños 3.0%
5/1998 .	Cenetrop, no publicado	UV 183 Manzanas vecinas de 1 caso de FA (**)	299	UV 183: 31%	No aplicable	No aplicable

* UV: Unidad Vecinal ** Encuesta anterior a la campaña de vacunación

El muestreo de todas las encuestas fue sistemático. La técnica utilizada para el análisis de las muestras del 1982 en el Instituto Walter Reed en Washington y del 1997 en el Instituto Pedro Kourí en La Habana fue el test de neutralización por reducción de placas (PRTN). En las muestras del 1990 se realizó primero un tamizaje para anticuerpos neutralizantes para FA y en una submuestra de positivos se realizó adicionalmente el test de neutralización para dengue 1-4 a fin de detectar reacciones cruzadas, en el Centers for Disease Control en Fort Collins, Estados Unidos.

La cobertura bajó en el transcurso del tiempo. Se nota una marcada diferencia entre la cobertura de adultos y niños en 1997. Los datos de cobertura según historia dan cifras más elevadas que la cobertura estimada por técnicas serológicas. Según Tsai solamente 22% (38/171) de las personas que reportaron ser vacunadas en Santa Cruz y Montero fueron inmunes. En 1997 en la encuesta llevada a cabo por CENETROP en la UV 30 solamente 42% (72/172) de los que dijeron ser vacunados estaban protegidos (Cenetrop, no publicado).

En marzo del 1998 se realizó una encuesta en un perímetro de 1000 metros alrededor de un caso de FA que se notificó en enero, en la Unidad Vecinal 160 de la ciudad de SC, posterior a una campaña de vacunación. En las UVs 148, 160 y 161 un 25 % (26/105), 44 % (52/118) y 58% (31/58)

respectivamente de las personas entrevistadas declararon haber sido vacunado contra la FA (Cenetrop, datos no publicados). Lo más preocupante es que esta ultima encuesta se la realizó después de la campaña de vacunación de emergencia en el barrio.

Discusión

En Santa Cruz, la mayoría de las campañas de vacunación del pasado fueron organizadas en situaciones de emergencia, es decir brotes de fiebre amarilla selvática en el área rural, como reflejado en la relación temporal entre número de casos y dosis aplicadas.

La ausencia de datos rutinarios desglosados entre 1983 y 1995 impiden el cálculo de la cobertura de vacunación para la ciudad. La cobertura deducida de los datos rutinarios del Departamento sobrestima el grado de inmunización de la población, debida a la revacunación de personas ya cubiertas quienes se dejan revacunar en el pánico del momento durante campañas de emergencia. El registro del número de dosis aplicados tampoco toma en cuenta las posibles fallas operativas. Los datos serológicos reflejan mejor la protección real de la población y además provienen de encuestas realizadas en la ciudad.

En 1982 la protección inmunitaria contra la fiebre amarilla entre residentes de la ciudad de Santa Cruz llegó a 87% (95% CI: 81-93) [9]. Es consistente con los datos obtenidos mediante entrevista en la misma encuesta y con la campaña masiva de vacunación en el mismo año. Se llegó a un nivel de protección suficiente para evitar brotes: hasta 1987 no se reportaron más casos de fiebre amarilla en el Departamento.

En 1990 se estimó la cobertura urbana efectiva en un 35% (IC 95% 31-39), cifra con algunos limitantes: solo se estudiaron mayores de 10 años. Se puede explicar la caída de la cobertura con el crecimiento de la población de la ciudad en un 64.5% y esfuerzos de vacunación limitados y con excepción del año 1988, no dirigidos específicamente a la ciudad entre 1982 y 1990.

Después del 1990 no se realizó ninguna seroencuesta que abarque toda la ciudad pero existen datos que permiten estimar la cobertura de vacunación actual. La seroencuesta del 1997 se limitó a la Unidad Vecinal 30. La cobertura para los mayores de 15 años del 41% (IC 95%: 35-47) es congruente a la cifra del 1991. El barrio ya contaba con 10,032 habitantes en el censo del 1992, no creció como los barrios periféricos y no se vacunó masivamente en la ciudad entre 1990 y 1997 lo que se refleja también en la baja protección de los niños entre 5 y 7 años: 3% (IC 95%: 0.6-5.4)

¿Se puede extrapolar los datos de este barrio a la población de toda la ciudad?
La UV 30 es un barrio céntrico, de clase media, la población ya no crece mucho pero no es estable por la frecuente migración interna y desde los Valles mesotermicos. En barrios antiguos más estables la cobertura probablemente sea más elevada pero en los barrios periféricos recientes con migración desde zonas no endémicas debe ser más bajo como muestran las cifras de las encuestas del 1998. Aunque la encuesta en las UVs del Plan 3000 (148, 160, 161) se llevó a cabo posterior a una campaña de bloqueo con vacunación de emergencia por la aparición de un caso de fiebre amarilla en la UV 160, solo entre el 25 y el 56% de las personas entrevistadas reportaron haber sido vacunadas por lo menos una vez en su vida.

El número de vacunas aplicadas en la ciudad de Santa Cruz después de la encuesta del 1997 (157,237 dosis) apenas compensa el crecimiento de la población en los 2 últimos años con 79,505 habitantes; así que la cobertura actual debe situarse cerca del resultado de la seroencuesta del 1997. Extrapolando

una tasa inmunitaria entre el 35 y 50% a la población actual de Santa Cruz (992,286) se tiene a una necesidad de 500,000 a 650,000 dosis.

Los datos obtenidos mediante entrevistas sobrestiman la cobertura real por la posible confusión con otras vacunas. En la seroencuesta del 1990 no había relación entre la inmunidad y los antecedentes de vacuna. De los que informaron ser vacunados en Santa Cruz y Montero solo el 22% eran inmunes(Tsai no publicado). También llama la atención la discordancia entre los datos obtenidos mediante entrevista y los datos serológicos del 1997, que fue más marcada en el caso de los niños.

Esta discordancia y la aparición de casos de fiebre amarilla con antecedentes de vacunación [8] también pueden indicar un posible problema de eficacia de la vacuna. En circunstancias ideales se alcanzó niveles de seroconversión entre 92 y 97%, pero la termoestabilidad de la vacuna, aun mejorada últimamente, queda como uno de sus puntos débiles [9]. En futuras campañas de vacunación es necesario documentar la seroconversión a fin de identificar problemas operativos.

Los datos recolectados en este artículo demuestran una cobertura que hasta la fecha es insuficiente. La única respuesta efectiva es una campaña de vacunación sistemática en la ciudad, priorizando los barrios periféricos, los migrantes y todas las personas nacidas después de 1982, seguido por la integración de la vacuna de FA en el PAI a fin de proteger a las futuras generaciones.

Agradecimientos
Se agradece al Dr. Fanor Balderrama y al Dr. José Luis Céspedes por sus aportes en la recolección de información.
El artículo forma parte del "Proyecto de Fortalecimiento de las Actividades Científicas del Centro Nacional de Enfermedades Tropicales" financiado por la Cooperación Técnica Belga.

Referencias

1. Brès PL. A century of progress in combating yellow fever. Bull.World Health Organ.1986. 64:775-786.

2. Anonymous. Pan American Health Organization, editor. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. 1999; Scientific Publication ed., 548, 1-98. Washington: Pan American Health Organization. 92 75 11548 6.

3. Monath TP. Yellow fever: Victor, Victoria? Conqueror, conquest? Epidemics and research in the last forty years and prospects for the future. Am J Trop Med Hyg 1991. 45:1-43.

4. Robertson SE, Hull BP, Tomori O, Bele O, LeDuc JW, Esteves K. Yellow fever: a decade of reemergence. JAMA 1996; 276:1157-1162.

5. Anonymous. Yellow fever, 1996-1997 (Part I). Wkly Epidemiol Rec 1999; 46:354-359.

6. Chippaux A, Deubel V, Moreau JP, Reynes JM. [Current situation of yellow fever in Latin America]. Bull Soc Pathol Exot 1993; 86:460-464.

7. Anonymous editor. Estrategias de vacunación y suministros de vacunas. 1999; (Reunión de Expertos)1-5.

8. Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, Cespedes J, Lora J, Peredo C, et al. Urbanisation of Yellow Fever in Santa Cruz, Bolivia. Lancet 1999; 353:1558-1562.

9. World Health Organization. Yellow Fever. In: Anonymous The immunological basis for immunization. Geneva: 1993:1-12.

10. Monath TP. Facing up to re-emergence of urban yellow fever. Lancet 1999; 353:1541-1541.

11. Monath TP, Nasidi A. Should yellow fever vaccine be included in the expanded program of immunization in Africa? A cost-effectiveness analysis for Nigeria. Am J Trop Med Hyg 1993; 48:274-299.

12. Durieux C. World Health Organization, editor. Mass yellow fever vaccination in French Africa, South of Sahara. 1956; WHO Monograph Series ed., 30, Geneva:

13. Anonymous. Yellow fever, 1996-1997. Part II. Wkly Epidemiol Rec 1998; 73:370-372.

14. Anonymous. Ministerio de Salud y Previsón Social.Dirección General de Salud.Unidad de Información y Planificación., editor. Sistema Nacional de Información en Salud. Estadisticas de Salud 1997. 1998; La Paz, Bolivia.

15. Anonymous. Ministerio de Salud y Previsón Social.Dirección General de Salud.Unidad de Información y Planificación., editor. Sistema Nacional de Información en Salud. Estadísticas de Salud 1996. 1997; La Paz, Bolivia.

16. Anonymous. Ministerio de Desarrollo Humano.Secretaria Nacional de Salud.Unidad de Evaluación de Proyectos y RR.H.Subsistema Nacional de Información en Salud, editor. Sistema Nacional de Información en Salud. Estadísticas de Salud 1991-1992. 1993; La Paz, Bolivia.

17. Anonymous. Ministerio de previsión social y salud pública, editor. Política Nacional de Salud. Fundamentos y Logros 1989 -1993. 1994; La Paz, Bolivia.

18. Anonymous. Ministerio de Hacienda.Instituto Nacional de Estadística., editor. CENSO 92 INE. Indicadores sociodemográficos. 1995; La Paz, Bolivia:

19. Schofield CJ, Hemingway J, Balderrama S. Insecticide resistence in Bolivian *Aedes aegypti*. Boletin Cientifico del Cenetrop 1984; 10:22-28.

20. Vargas R. Estado inmunitario contra la fiebre amarilla de la población de la ciudad de Santa Cruz de la Sierra. Boletin Cientifico del Cenetrop 1984; 10:29-31.

21. Hurtado H, Arana F. Peligros de urbanización de la fiebre amarilla en Santa Cruz. Revista Médica Cruceña 1991; 4:22-23.