

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

DETERMINACION DE ANTICUERPOS A PERTUSSIS
EN NIÑOS VACUNADOS CON TRES DOSIS
DE LA VACUNA DPT

"Estudio realizado en una población urbana
y una rural de 94 niños entre 1 y 3 años.
Septiembre — 1985"

MIGUEL CALDERA GARCIA

PLAN DE TESIS

- I INTRODUCCION
- II DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- III JUSTIFICACION
- IV OBJETIVOS
- V REVISION BIBLIOGRAFICA
- VI MATERIAL Y METODOS
- VII PRESENTACION DE RESULTADOS
- VIII ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- IX CONCLUSIONES
- X RECOMENDACIONES
- XI RESUMEN
- XII ANEXOS
- XIII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

INTRODUCCION

La tosferina es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial que afecta más a la población infantil. Adquiere importancia epidemiológica por ser capaz de producir epidemias en poblaciones susceptibles (4, 6, 18, 22, 28).

En países desarrollados se ha logrado el control de ésta enfermedad, haciendo uso de la vacunación masiva (5, 7, 8, 15, 18).

Desde 1972 se iniciaron las cruzadas de vacunación en Guatemala, posteriormente en 1978, el Programa Ampliado de Inmunización (PAI); pero la tosferina sigue acosando a la población infantil y sigue ocupando lugares altos en las tasas de morbimortalidad (13).

En Guatemala no se había realizado ninguna investigación que midiera la eficacia de la vacuna pertussis que pueda realizarse a través de la seroconversión inducida, base del presente estudio. Se investigó una población rural de 47 niños entre 1 — 3 años de edad vacunados con 3 dosis de DPT, procedentes de Chacté, Petén, y una población urbana similar de la Guardería Bethania, Guatemala, que tuvieran niveles de anticuerpos protectores en una dilución de 1:20 por el método de ELISA (4).

Se encontró una seropositividad protectora de 72.3o/o para la población de Chacté, y 80.8o/o para la de Guatemala, concluyendo que la eficacia de la vacuna es buena comparándola con la obtenida en otros países (63-90o/o) (18), por lo que se deduce que las altas tasas de morbimortalidad por tosferina que se mantienen en el país se deban a otros factores.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

La tosferina es una enfermedad infectocontagiosa de distribución mundial que afecta más a la población infantil; ha sido causa de muchas epidemias (4, 6, 18, 22, 28). Con la instauración de programas de inmunización, se ha podido controlar en muchos países a través de coberturas óptimas de la población susceptible y la utilización de una vacuna potente (90-92o/o eficacia) (5, 7, 8, 15, 18). La eficacia de la vacuna es discutible, pues se han reportado valores desde 60o/o a 90o/o (18), lo que señala las limitaciones de la vacuna.

En Guatemala representa un problema nacional que se refleja en sus tasas de mortalidad. En 1973-1975, de 22 países de las Américas, ocupó el primer lugar en mortalidad general por tosferina (2). En 1971, previo a la vacunación en campañas, la mortalidad en niños menores de 1 años y de 1 a 4 años, fue de 558.7 y 192 por 100,000 respectivamente, superando la mortalidad por sarampión. En 1972 se iniciaron las cruzadas nacionales de vacunación, pero en algunas áreas del país no siempre han conseguido coberturas efectivas y permanentes. En 1978 se estableció el Programa Ampliado de Inmunización (PAI) y para 1980, la tasa de mortalidad por tosferina en menores de 1 año se había reducido a 252.6 por 100,000. Es evidente la disminución de ésta enfermedad en relación con la administración de la vacuna, aunque sus objetivos no se han cumplido en la forma prevista (13).

JUSTIFICACION

La efectividad de un programa de inmunización no sólo depende de coberturas óptimas, sino también de la eficacia de la vacuna, la cual puede evaluarse de dos formas: a) la protección clínica contra la enfermedad; y b) la respuesta serológica (25).

En Guatemala, una evaluación de éste tipo, determinando anticuerpos a *Bordetella pertussis* después de la vacuna antitosferínica se justifica por las siguientes razones:

- 1) La tosferina sigue siendo causa de morbilidad importante, con tasas de 252.6 muertes por 100,000 habitantes en niños menores de 1 año, superando a las demás enfermedades prevenibles por vacuna (13).
- 2) A pesar de haber un programa de inmunización amplio, no se ha logrado el control de ésta enfermedad (13, 17).
- 3) No hay estudios en nuestro medio que evalúen la eficacia de la vacuna antitosferínica.

OBJETIVOS

1. Determinar la titulación protectora de anticuerpos contra *Bordetella pertussis*, en niños de 1 a 3 años vacunados con tres dosis de la vacuna DPT, utilizando el método ELISA.
- 2) Determinar la eficacia de la vacuna pertussis, por medio de su respuesta inmunoserológica.

1. DEFINICION

La tosferina es una infección respiratoria aguda que puede afectar a cualquier hospedero susceptible, pero es más común y grave en niños.

Pertussis significa tos intensa; las primeras descripciones de esta enfermedad aparecieron en 1578, pero el término se utilizó hasta en 1670; el agente infeccioso fue finalmente aislado en 1906 por Bordett y Gengou (6, 18, 22, 28).

2. ETIOLOGIA

Esta enfermedad es usualmente causada por *Bordetella pertussis* (conocida anteriormente como *Hemophilus pertussis*). Es un cocobacilo diminuto, gram negativo, aeróbico, inmóvil, no forma esporas, no es ácido alcohol resistente, ni tiene la capacidad de fermentar carbohidratos; mide de 0.5-1.0 por 0.3-0.5 um de diámetro (6). Una característica asombrosa de ésta bacteria es un organotropismo estricto, está aparentemente sólo se multiplica en asociación al epitelio ciliado del tracto respiratorio (24).

Existen otras dos especies de éste género: a) *Bordetella parapertussis*, y b) *Bordetella bronchiseptica*; la primera de éstas es de importancia para el hombre ya que produce un síndrome similar leve a *B. pertussis* (6, 14, 22, 28).

3. CULTIVO Y CRECIMIENTO

El aislamiento de *B. pertussis* requiere el empleo de medios enriquecidos; se utilizan los medios de Bordett-Gengou (agar papa-sangre-glicerol) que contiene penicilina G, 0.5ug/ml, o agar sangre-carbono que contiene cefalexina, 40 ug/ml. Cuando las placas se incuban a 35-37°C durante 3-7 días en un ambiente húmedo, se forman colonias con aspecto de "gotas de mercurio" o "perlas" (6, 14, 18).

VARIACION

Leslie y Gardner (1931) reportaron una disociación de 4

fases, descritas como tipo I, II, III, y IV. Los cambios de la fase I a la IV están asociados con la pérdida de su virulencia, pero éstos cambios son completamente reversibles. La fase I es lisa, encapsulada y virulenta (importante para la producción de la vacuna), la fase IV es rugosa, no encapsulada y avirulente (11, 14, 18).

5. COMPONENTES ATIGENICOS

Bordetella pertussis produce una variabilidad de componentes biológicamente activos que, aislados o colectivamente, pueden tener participación importante en la interacción huesped-parásito. Dentro de los más importantes están:

a) *Aglutinógenos*: *B. pertussis* puede ser identificada por medio de aglutinógenos específicos para cada especie. Los títulos séricos de aglutininas se correlacionan con protección clínica contra la tosferina; además demuestran indirectamente la protección conferida por la vacuna.

b) *Hemaglutinina Filamentosa (FHA)*: Es considerado un antígeno protector. Se han detectado títulos de IgA, IgG, e IgM anti-hemaglutinina filamentosa asociados con la infección por *B. pertussis*. Sin embargo es sabido de que la vacuna no estimula la producción de IgA (4, 18).

c) *Factor Promotor de la Linfocitosis (LPF)*: La linfocitosis, la sensibilidad a los efectos letales de la histamina, y otras manifestaciones del LPF puede corresponder a cambios en la concentración del AMP cíclico celular (18).

d) *Adenilato de Ciclasa*: Confer e Eaton (1982) demostraron que ésta enzima entra a las células fagocíticas, catalizando la formación de AMP cíclico. Se sabe que el AMP cíclico interfiere con la función fagocitaria (18).

e) *Toxina Dermonecrótica (DNT) o termolábil (HLT)*: HLT activado es un inmunógeno débil; el tratamiento con formaldehído inactiva su toxicidad dando un toxoide que es antigénico. Dosis bajas de ésta toxina producen necrosis tisular en animales de

experimentación; estas reacciones pueden ser abolidas calentando la preparación a 56°C por 10 minutos (6, 18).

f) *Endotoxina Lipopolisacárida (LPS)*: La LPS de *B. pertussis* es antigénica; se producen anticuerpos a LPS después de la infección o de la aplicación de la vacuna de células enteras en animales y en humanos. Su efecto en la patogenicidad e inmunidad de *B. pertussis* es aún incierta.

g) *Citotoxina Traqueal (TCT)*: Se ha demostrado que ésta toxina inhibe la síntesis del DNA en cultivos de células epiteliales de tráquea, además causa daño celular y éstasis ciliar en las células traqueales de cobayos (18).

6. EPIDEMIOLOGIA

Pertussis es una de las enfermedades más contagiosas conocidas; se han descrito niveles de ataque de un 98-100% en poblaciones susceptibles expuestas (22, 29). Su distribución es mundial, y el ser humano es el único huesped conocido hasta ahora, aunque se pueden infectar experimentalmente a ratones, primates, etc. (6, 18, 19, 28). Puede presentarse en forma endémica sin predilección estacional (1, 6, 21, 28); también produce epidemias en poblaciones susceptibles en ciclos de tres años (1). En un análisis de tiempo después de un período de altos niveles de inmunización, se observó en Inglaterra la eliminación completa del pico estacional, y el período interepidémico se prolongó a ciclos de 3-4 años (1).

Aunque anteriormente se pensaba que los adultos eran resistentes, estudios recientes han demostrado que ni la inmunización activa ni la enfermedad confieren protección permanente, puesto que se ha comprobado de que hasta 70% de los casos primarios en varios estudios, habían sido completamente vacunados, y muchos de ellos eran adultos con afección leve (10, 12, 21, 29).

Los niveles bajos de inmunidad materna y transferencia transplacentaria nula de anticuerpos bactericidas (IgM), dejan al niño susceptible, por lo que no nos sorprenden cifras de 50-53% o

de morbilidad por pertussis en lactantes, principalmente en menores de 6 meses (7, 21, 22).

Estudios recientes han demostrado que aglutininas a *B. pertussis* están presentes en mujeres embarazadas y pueden ser transferidas al feto; los títulos en los niños son aproximadamente la mitad de los de la madre, y a los 6 meses éstos ya no están presentes (vida media de 2 meses) (3). También se ha reportado IgA y aglutininas anti-pertussis en el calostro materno (11, 18, 23). Se cree que la IgA, como anticuerpo de superficie, es un elemento importante de protección, previniendo la adherencia de *B. pertussis* a las células epiteliales; aunque por ser local la protección la IgA del calostro materno no llega a cubrir el tejido respiratorio adecuadamente (11).

Se cree que la erradicación de la tosferina puede ser una realidad, considerando que la variedad de hospederos es muy limitada y aparentemente no puede sobrevivir por mucho tiempo fuera del huésped humano. El uso apropiado de la vacuna pertussis es el único método práctico y efectivo para el control de la tosferina (14, 18). Debe de tomarse en consideración que el porcentaje de protección o inmunidad conferida por una vacuna o una comunidad, efecto conocido como "acción de masa" (herd immunity), depende de la eficacia de la vacuna multiplicado por el porcentaje de susceptibles vacunados (cobertura) (1).

7. EL SINDROME CLINICO

El período de incubación de la tosferina varía entre 6 a 20 días, con un promedio de 7 días; parte de la variabilidad del período de incubación puede depender de la dosis infectante y al desconocimiento de la fecha exacta de la exposición. El período sintomático de pertussis puede dividirse en dos fases: el período catarral y el paroxístico; éste último constituye la fase más frecuente al momento de la consulta y la mayoría de las complicaciones ocurren durante éste período. Finalmente esta el período de convalecencia que puede tardar de 4-6 semanas (14, 18, 21, 22, 24).

Cabe mencionar de que en los lactantes, el período catarral

es frecuentemente leve y el silbido después de un paroxismo no siempre esta presente; así mismo, en niños mayorcitos y adultos, aún en algunos ya vacunados, la infección puede resultar en síntomas inespecíficos de bronquitis o de una infección del tracto respiratorio superior (IRS), lo que puede dar lugar a diagnósticos equivocados. También algunos adenovirus y *B. parapertussis* pueden causar cuadros clínicos similares pero mas leves (7, 22, 24, 28).

8. PATOGENIA Y PATOLOGIA

B. pertussis se transmite principalmente por vía respiratoria; se adhiere al epitelio de traquea y bronquios donde produce una infección localizada, multiplicándose sobre, entre y en la base de los cilios, pero no invase las células epiteliales ni el torrente sanguíneo (6, 18). También se ha demostrado en animales experimentales, después de la inoculación intracerebral, de que *B. pertussis* se multiplica allí solo en asociación con el epitelio ciliado de las células endociliares (24).

En los estadios temprano de la infección ocurre hiperplasia linfoidea peribronquial, seguido rapidamente por un proceso inflamatorio necrotizante. Las toxinas asociadas a *B. pertussis* paralizan los cilios del epitelio ciliado, estimulan la secreción mucosa y por ende su acumulación. Se desarrolla una bronconeumonía difusa y hay necrosis y descamación de las capas epiteliales superficiales formando úlceras. Los bronquios y bronquiolos estan más afectados; la traquea, laringe y nasofaringe pueden estar involucrados aunque en forma menos severa (6, 14, 22, 24, 28).

9. QUIMIOTERAPIA, QUIMIOPROFILAXIA, INMUNOGLOBULINA

Los antibióticos tienen valor muy limitado durante el período prodrómico, en el cual los síntomas principales se deben a la proliferación activa del agente etiológico. *Bordetella pertussis* es susceptible a la eritromicina, cloranfenicol, y tetraciclina, pero la droga de elección es la eritromicina por su uso seguro y efectivo. No se ha demostrado que la eritromicina administrada profilácticamente prevenga la tosferina; Similarmente no hay

evidencia que el uso de inmunidad pasiva, con inmunoglobulina antipertussis de origen humano la prevenga.

10. VACUNA ANTITOSFERINICA

El grupo consultativo (OMS) para el Programa Ampliado de Inmunización, ha recomendado que antes del año de vida, todos los lactantes reciban tres dosis de vacuna antitosferínica, en combinación con toxoide diftérico y tetánico (DPT), a intervalos de un mínimo de 4 semanas a 3 meses (9, 23).

Una serie primaria de 3 dosis de vacuna antitosferínica, parece conferir protección contra la enfermedad durante 2 años (13, 25).

El consejo Británico de Investigaciones Médicas, ha señalado que la vacuna tiene una eficacia del 830/o en los 5 meses que siguen a la tercera dosis, y el 750/o al cabo de 24 meses o más (25). La inmunidad puede disminuir en los 4 años siguientes a la última dosis de la vacuna, y una dosis de refuerzo ha sido recomendada a los 4-6 años de edad que podría contribuir al control de la tosferina (25).

La primera dosis de la vacuna se aplica a los 2 meses de edad; algunos países aconsejan la aplicación antes de esta edad si la tosferina es altamente endémico (4), sin embargo estudios realizados en este campo indican que la vacuna administrada tempranamente es pobremente eficaz, probablemente por interacción con anticuerpos maternos (4, 9).

Las vacunas pertussis son producidas de una o más cepas de *Bordetella pertussis*, creados en una variedad de medios líquidos o sólidos. La incubación es a 34-37°C por uno o más días. Se sabe que FHA y LPF pueden ser encontrados en el sobrenadante de los cultivos, y contribuye a la potencia de la vacuna. Después de estandarizar la suspensión celular, el concentrado de la vacuna es inactivado por medio de calor, luego es refrigerado con timerosal, formalina o alguna combinación de estos métodos. La inactivación estaba originalmente asociado con la muerte de *Bordetella pertussis*, posteriormente se modificaron ciertas condiciones para

incluir la inactivación de la toxina DNT, recientemente se ha dado mucha importancia para la obtención de LPF y todas las toxinas de *Bordetella pertussis* sin destruir su inmunogenicidad, dando origen a la vacuna acelular (13). Las reacciones asociadas a la administración de la vacuna triple, se deben a los compuestos de la pertussis, la cual ha sido causa de gran controversia internacional (9, 16, 26).

11. RESPUESTA INMUNE A LA VACUNACION O ENFERMEDAD

Una variedad de procedimientos han sido utilizados para determinar la respuesta serológica después de la inmunización con la vacuna pertussis o de la enfermedad; estos incluyen: ensayos de aglutinación, ensayos bactericidas, fijación de complemento, ELISA y otros. Los antígenos FHA y LPF han sido propuestos como antígenos protectores importantes, ensayos específicos y sensitivos han sido desarrollados para medir sus anticuerpos respectivos. La relación entre inmunidad y estos anticuerpos, puede ser establecido por estudios con vacunas que contengan FHA y o LPF. La respuesta inmune hacia la vacuna ha sido estudiada en pacientes vacunados, con el procedimiento *ELISA*, que utiliza FHA y LPF altamente purificados, detectando IgG e IgM para FHA y LPF en niños vacunados con DPT. También se han encontrado anticuerpos para estos antígenos protectores en la sangre del cordón umbilical, todos los anticuerpos eran del tipo IgG, esto era esperado ya que IgM e IgA no pasan la barrera placentaria. Una observación de mucha importancia para los programas de inmunización, fue que los niños con títulos altos de IgG anti-LPF del cordón umbilical, no producían éstos anticuerpos cuando eran vacunados con el programa establecido (13, 23).

En otro estudio se comparó la respuesta de IgG para LPF en lactantes inmunizados con DPT inmediatamente después del nacimiento, y con niños que iniciaron su inmunización a los 2 meses. Concluyeron que la alta respuesta de IgG anti-LPF en niños vacunados con el programa normal, sobrepasa cualquier ventaja de inmunización temprana (18).

MATERIAL Y METODOS

MUESTRA:

Se tomó como muestra de estudio a 94 niños de ambos sexos, entre 1 y 3 años de edad, vacunados con 3 dosis de DPT; 50o/o de la muestra procedente de la Aldea Chacte, Petén, y el otro 50o/o de la Guardería Bethania, Ciudad Capital.

Se obtuvo autorización de los padres de familia para obtener la muestra de sangre, previa indicación del objeto de estudio.

MATERIALES:

- Suero de 94 niños previamente diluido 1:5 con buffer de dilución.
- 1 set de reactivos suplementarios para ELISA: tabletas de substrato AP, Buffer substrato, Buffer de dilución AP, solución de lavado AP, solución cromógena.
- Anti-IgG conjugada con fosfatasa alcalina, diluida según etiqueta.
- Antígeno obtenido de Vacuna Pertussis Pura (Casa Berna) diluido 1:10 con buffer cibarbonato.
- 2 placas de malgeno con 48 pares de pozos cada una.
- Instalaciones y equipo del Laboratorio Multidisciplinario, Facultad de Medicina (USAC).

VARIABLES:

1. Edad (1 a 3 años) calculada a partir de la fecha de nacimiento, por fé de edad.
2. 3 dosis de DPT, habiéndose aplicado la tercera dosis 2 meses como mínimo ó 2 años como máximo, comprobado por carnet de vacunación.
3. Titulación de anticuerpos protectores (1:20) contra *Bordetella pertussis*, detectados mediante método ELISA (Inmunoensayo Enzimático en Fase Sólida).

METODO:

Principios del método ELISA: El anticuerpo encontrado en la

muestra de suero es ligado al antígeno en la placa, de ésta manera forma un complejo con el cual el conjugado enzimático (anti-IgG/fosfatasa alcalina) reacciona. A la adición de la solución sustrato, se forma un color verde amarillento por la reacción enzimática. Los reactivos no ligados son removidos por procesos de lavado.

Procedimiento: (A cada muestra se le atribuye un par de pozos)

1. Se fijó 0.2ml de antígeno diluido (1:10) en el primer pozo de cada par (pozos positivos).
 2. Se colocó 0.2ml de bicarbonato buffer en el segundo pozo de cada par (pozos negativos).
 3. Se refrigeró por 48 horas para evaporación.
 4. Se drenó por inversión y luego se lavó con solución de lavado (0.2ml) tres veces.
 5. Se introdujo 0.15ml de buffer de dilución en cada uno de los pozos.
 6. Se agregó 0.05ml (1 gota de la muestra de suero prediluida 1:5 en cada pozo).
- NOTA: En los pasos 5 y 6 se obtuvo la dilución 1:20 que sirvió para evaluar el estado de inmunidad.
7. Se incubó a 37°C en cámara húmeda durante 1 hora.
 8. Se drenó la placa por inversión y se agregó 0.05ml (1 gota) de anti-IgG conjugada a cada pozo.
 9. Se incubó a 37°C en cámara húmeda durante 1 hora.
 10. Se drenó por inversión y se lavó como en paso 4.
 11. Se agregó 0.1ml de sustrato a cada pozo y se dejó incubar a temperatura ambiente por 45 minutos.
 12. Se leyó el resultado antes de la hora.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

**SEROCONVERSION PROTECTORA A PERTUSSIS
INDUCIDA POR 3 DOSIS DE DPT EN 47
NIÑOS DE 1-3 AÑOS.
CHACTE, PETEN. SEPTIEMBRE 1985.**

NIÑOS 1-3 AÑOS	No. CASOS	o/o
NO SUSCEPTIBLES	34	72.3
SUSCEPTIBLES	13	27.7
TOTAL	47	100.0

NOTA: Se considera nivel de seroconversión protectora una dilución de 1:20 por el método de ELISA.

CUADRO No. 2

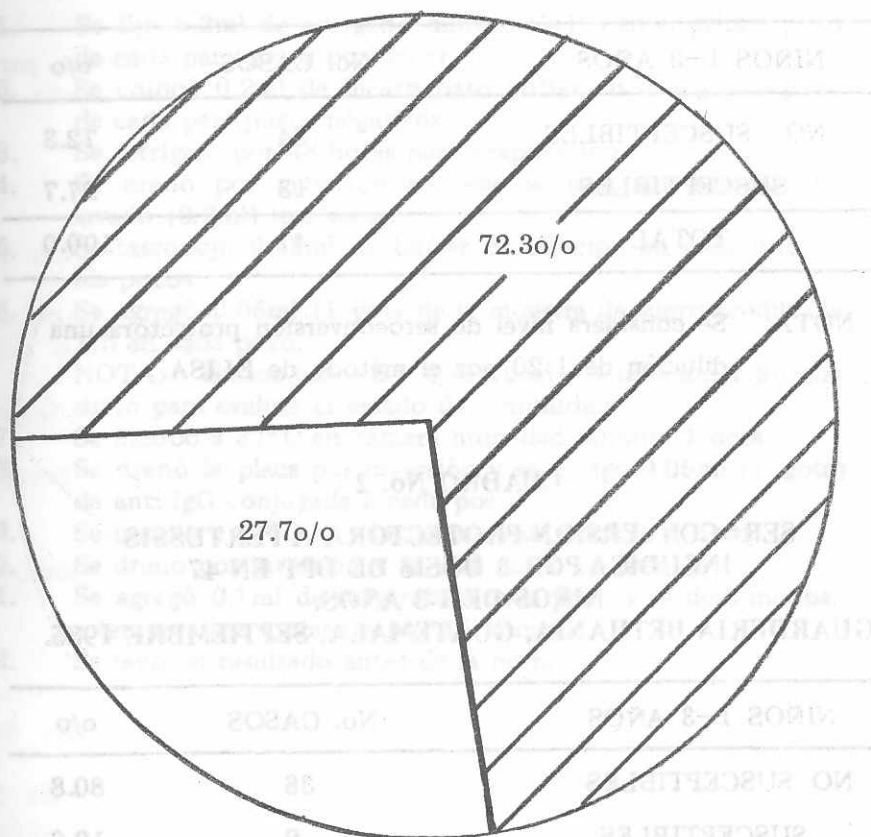
**SEROCONVERSION PROTECTORA A PERTUSSIS
INDUCIDA POR 3 DOSIS DE DPT EN 47
NIÑOS DE 1-3 AÑOS.
GUARDERIA BETHANIA, GUATEMALA. SEPTIEMBRE 1985.**

NIÑOS 1-3 AÑOS	No. CASOS	o/o
NO SUSCEPTIBLES	38	80.8
SUSCEPTIBLES	9	19.2
TOTAL	47	100.0

NOTA: Se considera nivel de seroconversión protectora una dilución de 1:20 por el método de ELISA.

GRAFICA No. 1

SEROCONVERSION PROTECTORA A PERTUSSIS INDUCIDA
POR 3 DOSIS DE DPT EN 47 NIÑOS DE 1-3 AÑOS
CHACTE, PETEN. SEPTIEMBRE 1985.



Fuente: Cuadro No. 1.

NO SUSCEPTIBLES

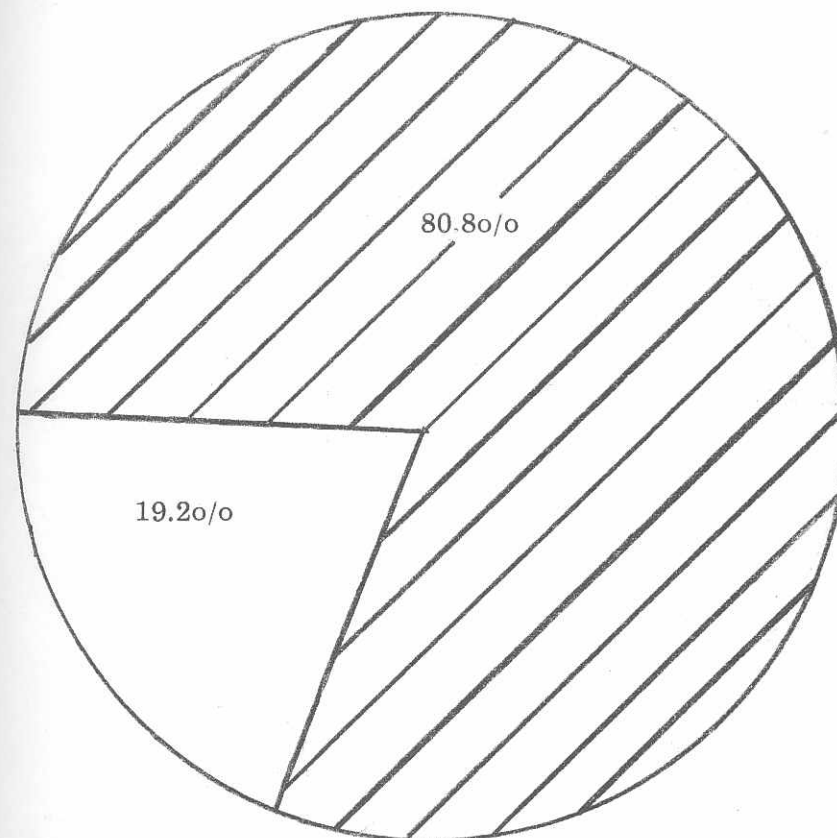


SUSCEPTIBLES



GRAFICA No. 2

SEROCONVERSION PROTECTORA A PERTUSSIS INDUCIDA
POR 3 DOSIS DE DPT EN 47 NIÑOS DE 1-3 AÑOS
GUARDERIA BETHANIA, GUATEMALA. SEPTIEMBRE 1985

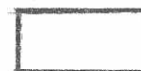


Fuente: Cuadro No. 2

NO SUSCEPTIBLES



SUSCEPTIBLES



ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Frecuencia de inmunidad a tosferina inducida por vacuna:

Se encontró que el 72.3o/o de la población rural de niños entre 1 y 3 años, ya vacunados con 3 dosis de DPT procedentes de Chacté, Petén, presentó niveles de anticuerpos protectores, y el 27.7o/o restante es susceptible (Cuadro y Gráfica No.1). En la población urbana estudiada, con las mismas variables, se encontró que el 80.8o/o cuenta con niveles séricos de anticuerpos protectores y el 19.2o/o restante es susceptible (Cuadro y Gráfica No.2). Se tomó como criterio de inmunidad, la presencia de anticuerpos séricos en una dilución de 1:20 por el método de ELISA (4).

Podemos observar que entre las dos poblaciones estudiadas existe una diferencia en la eficacia de la vacuna, siendo menor en la rural. Este resultado puede explicarse considerando que Chacté, como muchas otras poblaciones rurales, tiene factores que pueden limitar la eficacia de la vacuna; por ejemplo: clima cálido, falta de sistema eléctrico para la conservación de la cadena de frío, mal sistema de transporte que imposibilita alcanzar a toda la población susceptible.

Comparando los resultados obtenidos en nuestro estudio (72.3o/o y 80.8o/o), la eficacia de la vacuna es buena en relación a la de otros países. En Inglaterra, el Consejo Británico de Investigaciones Médicas, reporta una eficacia del 83o/o en los 5 meses que siguen a la tercera dosis y del 75o/o al cabo de 24 o más meses (25). Mientras que el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Atlanta, E.E.U.U., reporta que la eficacia de la vacuna es del 70o/o en los vacunados. Considerando que la eficacia de la vacuna es inversamente relacionado al tiempo transcurrido a la última vacuna, estiman que es del 79o/o a los 3 años después de la última vacuna y de un 53o/o en los siguientes tres años (15).

CONCLUSIONES

1. La vacuna DPT (Anatoxal Di Te Per Berna) indujo una seroconversión protectora (1:20) en el 80.8o/o de los niños entre 1-3 años del área urbana vacunados con tres dosis, dejando al 19.2o/o susceptible.
2. Las tres dosis de DPT aplicadas a los niños de 1-3 años del área rural produjeron una seroconversión protectora en el 72.3o/o de los vacunados, dejando una población susceptible de 27.7o/o.

RECOMENDACIONES

1. Revacunar a los niños con resultados negativos de seroconversión.
2. Seguir a éste grupo de estudio para determinar el tiempo de protección inmunológica proporcionada por la vacuna.
3. Investigar qué factores limitan la eficacia de la vacuna en nuestro medio.

RESUMEN

Se estudiaron 47 niños de una población urbana y 47 de una rural, de ambos sexos entre 1-3 años, con 3 dosis de la vacuna DPT, para detectar la presencia sérica de anticuerpos protectores en respuesta a la vacuna pertussis. Se tomó como nivel protector una dilución de 1:20 por el método ELISA (4).

El 80.8o/o de la muestra urbana y el 72.3o/o de la muestra rural presentaron anticuerpos protectores.

Se concluyó que los resultados obtenidos son buenos en relación a los de otros países (63o/o-90o/o), por lo que se deduce que las altas tasas de morbimortalidad por tosferina que se mantienen en el país se deban a otros factores.

CUADRO No. 1
CUADRO GENERAL DE PRESENTACION
DE LOS DATOS CHACTE (Petén)

No.	NOMBRE	EDAD	SEXO	PRESENCIA DE ANTICUERPOS
1.	P.A.P.	2a.	M	Positivo
2.	B.B.R.	3a	M	Negativo
3.	E.A.G.	3a	M	Negativo
4.	E.E.G.	2a	M	Positivo
5.	E.B.G.	1a	F	Positivo
6.	E.O.	2a	M	Negativo
7.	O.O.E.	1a	M	Negativo
8.	E.Y.E.	3a	F	Positivo
9.	A.L.C.	2a	F	Positivo
10.	M.M.C.	2a	F	Positivo
11.	A.M.C.	3a	F	Negativo
12.	J.M.C.	1a	M	Positivo
13.	M.M.C.	2a	F	Negativo
14.	N.P.B.	2a	F	Positivo
15.	G.D.B.	1a	M	Positivo
16.	E.L.B.	1a	M	Positivo
17.	L.C.O.	3a	M	Positivo
18.	E.C.O.	3a	M	Positivo
19.	N.O.S.	2a	M	Negativo
20.	M.A.M.	1a	M	Positivo
21.	G.V.	1a	M	Positivo
22.	L.M.Z.	3a	F	Positivo
23.	R.A.	2a	M	Negativo
24.	S.L.L.	3a	F	Positivo
25.	T.M.R.	1a	F	Positivo
26.	M.E.M.	2a	M	Negativo
27.	D.S.O.	2a	F	Positivo
28.	C.S.B.	3a	F	Positivo
29.	V.C.A.	2a	F	Positivo
30.	E.R.D.	3a	M	Negativo
31.	E.D.R.D.	1a	M	Positivo
32.	G.N.R.D.	3a	F	Positivo
33.	D.E.L.	2a	F	Positivo

No.	NOMBRE	EDAD	SEXO	PRESENCIA DE ANTICUERPOS
34.	M.S.	3a	F	Positivo
35.	M.A.C.S.	3a	M	Positivo
36.	E.R.	2a	M	Negativo
37.	R.A.M.	1a	M	Positivo
38.	S.L.M.	2a	F	Positivo
39.	B.G.D.O.	1a	F	Positivo
40.	M.V.	2a	F	Positivo
41.	E.M.C.	3a	F	Positivo
42.	W.O.M.	3a	M	Positivo
43.	D.M.R.	2a	M	Negativo
44.	J.C.G.	2a	M	Positivo
45.	M.G.R.	1a	F	Positivo
46.	W.A.X.G.	2a	M	Positivo
47.	M.E.R.C.	1a	F	Negativo

CUADRO No. 2

CUADRO GENERAL DE PRESENTACION
DE LOS DATOS GUARDERIA BETHANIA,
GUATEMALA

No.	NOMBRE	EDAD	SEXO	PRESENCIA DE ANTICUERPOS
1.	O.F.M.	3a	M	Positivo
2.	F.C.R.	3a	M	Positivo
3.	J.O.L.	3a	M	Positivo
4.	I.R.R.	3a	F	Negativo
5.	M.M.L.	3a	F	Positivo
6.	N.L.	3a	F	Positivo
7.	L.C.	2a	F	Positivo
8.	J.V.	1a	M	Positivo
9.	C.E.M.	1a	M	Positivo
10.	U.V.	2a	M	Positivo
11.	S.M.C.	1a	F	Positivo
12.	R.P.L.	2a	M	Negativo
13.	R.S.M.	2a	M	Positivo
14.	L.P.	2a	M	Positivo
15.	A.P.	1a	M	Positivo
16.	A.C.	2a	M	Positivo
17.	W.R.H.	2a	F	Negativo
18.	V.C.	3a	F	Positivo
19.	C.L.R.	3a	F	Positivo
20.	A.T.H.	3a	F	Negativo
21.	J.H.	3a	M	Positivo
22.	G.M.V.	3a	M	Negativo
23.	E.T.	3a	M	Negativo
24.	J.A.V.	3a	M	Positivo
25.	M.B.	3a	M	Negativo
26.	S.S.M.	3a	F	Positivo
27.	M.M.A.	3a	M	Positivo
28.	D.R.	3a	M	Positivo
29.	E.R.B.	3a	M	Positivo
30.	D.V.	3a	M	Positivo

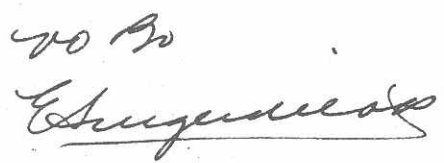
No.	NOMBRE	EDAD	SEXO	PRESENCIA DE ANTICUERPOS
31.	M.M.L.	3a	M	Positivo
32.	C.W.	3a	M	Negativo
33.	M.S.L.	3a	F	Positivo
34.	I.R.C.	3a	F	Positivo
35.	A.M.R.	3a	F	Positivo
36.	M.A.C.	3a	F	Positivo
37.	T.M.C.	3a	F	Positivo
38.	R.C.G.	3a	F	Positivo
39.	S.G.	3a	F	Positivo
40.	L.G.	3a	F	Negativo
41.	M.A.	3a	F	Positivo
42.	D.L.	2a	M	Positivo
43.	E.B.	2a	F	Positivo
44.	S.M.	3a	F	Positivo
45.	A.M.	2a	F	Positivo
46.	C.B.	3a	F	Positivo
47.	M.L.	3a	F	Positivo

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Anderson, R. *et al.* Oscillatory fluctuations in the incidence of infectious disease and the impact of vaccination: time series analysis. *J Hyg* 1984 Dec; 93(3):587-608
- Armijo, R. Programa epidemiológico de la América Latina. *En su: Epidemiología*, 2a. ed. Buenos Aires, Intermédica, 1978. 409p. (pp.31-35)
- Barraff, L.J. *et al.* Immunologic response to early and routine DPT immunization in infants. *Pediatrics* 1984 Jan; 73(1):37-42
- Burstyn, D.G. *et al.* Serological response to filamentous hemagglutinin and lymphocytosis-promoting toxin of *Bordetella pertussis*. *Infect Immun* 1983 Sep; 41(3):1150-1156
- Broome, C.V. *et al.* Epidemiology of pertussis, Atlanta, 1977. *J Pediatr* 1981 Mar; 98(3):362-367
- Carrada, T. *et al.* La tosferina y la vacunación antitosferinosa. *Salud Pública Mex* 1982 jul-ago; 24(4):399-448
- Center for Disease Control. Pertussis in the United States, 1979; a look at vaccine efficacy. *J Infect Dis* 1981 Aug; 144(2):187-190
- Church, M.A. Evidence of whooping-cough vaccine efficacy from the 1978 whooping-cough epidemic in Hertfordshire. *Lancet* 1979 Jul 28; 2(8135):188-190
- Committee on Infectious Diseases. Pertussis vaccine. *Pediatrics* 1984 Aug; 74(2):303-305
- Ditchburn, R. Whooping-cough after stopping pertussis immunisation. *Br Med J* 1979 Jun 16; 1(6173):1601-1603

11. Drutz, D. *et al.* Enfermedades infecciosas. *En: Fudenberg, H. et al. Inmunología clínica.* 3a. ed. México, Manual Moderno, 1982. 824p. (pp.649-730)
12. Efficacy of pertussis vaccination in England. *Br Med J* 1982 Jul 31; 285(6338):357-359
13. Guatemala, Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Dirección General de Servicios de Salud. *Documentos de trabajo.* 1981. s.p.(mimeografiado)
14. Jawetz, E. *et al.* Los bacilos gram negativos pequeños. *En su: Microbiología médica.* 10a. ed. México, Manual Moderno, 1983. 583p. (pp.248-258)
15. Katz, S. Pertussis vaccine: analysis of benefits, risks and costs. *Year Book of Pediatrics* 1981:96-97
16. Koplan, J.P. *et al.* Pertussis vaccine — an analysis of benefits, risks and costs. *N Engl J Med* 1979 Oct 25; 301(17):906-910
17. Las vacunas del PAI: indicaciones y contraindicaciones. *Boletín Informativo PAI* 1983 dic: 5(6):1-2
18. Manclark, C.R. *et al.* Pertussis. *In his: Bacterial vaccines.* Zurich, Berna Publications, 1984. 404p. (pp.69-105)
19. Manclark, C.R. Pertussis vaccine research. *Bull WHO* 1981; 59(1):9-15
20. McKendrick, M.W. *et al.* Protection against pertussis by immunisation. *Br Med J* 1980 Nov 22; 281(6252):1390-1391
21. Nelson, J.D. The changing epidemiology of pertussis in young infants. *Am J Dis Child* 1978 Apr; 132(4):371-373
22. Nelson, W.E. Pertussis (Whooping cough). *In his: Textbook of pediatrics.* 11th. ed. Philadelphia, Saunders, 1979. 2170p. (pp.766-769)

23. Oda, M. *et al.* Transplacental and transcolostral immunity to pertussis in a mouse model using acellular pertussis vaccine. *J Infect Dis* 1983 Jul; 148(1):138-145
24. Olson, L. Pertussis. *Medicine* 1975 Nov-Dec; 54(6): 427-469
25. Orenstein, W. *et al.* Toxoides diftérico y tetánico y vacuna antitosferínica, combinados. *En: Halsey, N. Avances recientes en inmunización.* México, OPS, 1983. 105p. (pp.31-49) (Publicación científica OPS No. 451)
26. Robinson, R.J. The whooping-cough immunisation controversy. *Arch Dis Child* 1981 Jun 18; 56(8):577-580
27. Sato, Y. *et al.* Development of a pertussis component vaccine in Japan. *Lancet* 1984 Jan 21; 1(8369):122-126
28. Smith, D.H. Hemophilus infections. *In: Isselbacher, K. et al. Harrison's principles of internal medicine.* 9th. ed. New York, McGraw-Hill, 1980. 2073p. (pp.654-656)
29. Stewart, G.T. Vaccination against whooping-cough. *Lancet* 1977 Jan 29; 1(8005):234-237
30. The enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Bull WHO* 1976; 54(2):129-139


 Universidad de San Carlos de Guatemala
 FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
 OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(C I C S)

FORME:


Dr. MARIO ROBERTO PINTO MANCILLA
ASESOR.

Mario Roberto Pinto M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO NO. 1781


SATISFECHO:


Dra. CATALINA M. de VILLATORO

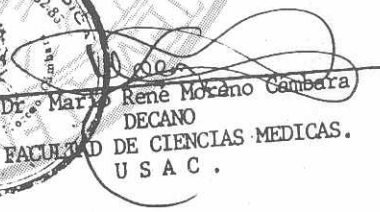
REVISOR.

RAFAELA MURIZ DE VILLATORO
Médico y Cirujano
Colegiado No. 4529

PROBADO:


DIRECTOR DEL CICS




Dr. Mario René Morano Cambará
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C .

Guatemala, 25 de octubre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 44).