

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**“DETERMINACION DE ANTICUERPOS DE RUBEOLA  
DESPUES DE LA INMUNIZACION POR VACUNA”**

Estudio Prospectivo realizado en el Personal de Enfermería que  
labora en los Departamentos de Pediatría, Maternidad y Consulta  
Externa del Hospital Roosevelt.

**SERGIO ARMANDO MORALES ZAVALA**

GUATEMALA, MARZO DE 1985.

## PLAN DE TESIS

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

## INTRODUCCION

La rubeola es una de las enfermedades infectocontagiosas, que puede ocasionar efectos teratogénicos graves en el feto, si es contraída por la madre durante el embarazo. Es por esto que es muy importante su prevención en mujeres en edad reproductiva. La vacuna que se utiliza en nuestro medio es la HPV 77-DE-55 (cultivada en embrión de pato) y confiere una inmunidad de duración transitoria y cuestionable, habiendo sido discontinuado su uso en países avanzados y sustituida por la RA 27/3 que ofrece resultados más confiables. Esto motivó la inquietud de investigar el índice de seroconversión que se produjo en un grupo de 47 miembros del personal de enfermería del sexo femenino que laboran en los departamentos de Pediatría, Maternidad y Consulta Externa del Hospital Roosevelt y en quienes 20 meses antes se encontró ausencia de anticuerpos contra rubeola por el método ELISA. De este grupo 23 personas fueron vacunadas (con la vacuna HPV 77-DE-55) y 24 no lo fueron por diversas razones.

Del 27 de agosto al dos de septiembre de 1984, se determinó la presencia o no de anticuerpos en el grupo ya descrito con el objeto de detectar el porcentaje de personas que poseen niveles protectores de anticuerpos contra rubeola y la relación de estos niveles con el antecedente de vacunación o no.

Se utilizó nuevamente el método ELISA para la determinación de anticuerpos, siendo analizados los resultados mediante la prueba de Chi cuadrado con el objeto de determinar la significación de las diferencias observadas.

## DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Entre las modalidades de inmunización más recientes se encuentra la vacuna antirrubeólica; su uso a partir de 1969, ha disminuido la incidencia de rubeola en la población infantil. (12, 16, 17, 21, 23, 24, 26). Pese a esto, el porcentaje de mujeres susceptibles en edad fértil no ha variado en relación al de la era previa a la vacunación (12, 17) y el número de casos de rubeola ha aumentado en otros grupos etarios (adultos, jóvenes) (26, 24) y grupos expuestos a mayor riesgo, como lo es el personal de salud. (26, 28)

La calidad y durabilidad de la inmunidad producida por la vacuna antirrubeólica HPV 77-DE-55 ha sido cuestionable. (20, 28, 35)

En nuestro país se ha generalizado el uso de esta vacuna. Sin embargo, no se ha efectuado evaluaciones sobre la respuesta inmunológica de los beneficiarios en ningún período posterior a su aplicación y tampoco se ha prestado atención a la protección que ejerce en el personal de salud, que está altamente expuesto a la infección.

## JUSTIFICACION

La determinación de anticuerpos de rubeola después de la vacunación antirrubéolica se justifica por:

- a) La inmunidad provocada por la vacuna no es indefinida, ya que muchos estudios internacionales ulteriores a la vacunación han demostrado bajas variables de los niveles de anticuerpos séricos, a través del tiempo. (2,3,30,33,36)
- b) La forma más adecuada para determinar la respuesta inmunológica inducida por vacunación es por medio de determinaciones serológicas de anticuerpos en controles posteriores.
- c) La efectividad que la vacuna ha tenido en nuestro medio no ha sido estudiada; ese conocimiento permitirá contribuir a hacer los reajustes necesarios a las políticas de inmunización y por ende a un mejor control de la enfermedad y sus secuelas.
- d) Los resultados de este estudio podrán servir de guía para recomendar o no esta inmunización en el personal de salud, grupo sometido a alto riesgo de contagio.

## REVISION BIBLIOGRAFICA

### Rubeola Postnatal

La infección por virus de rubeola en el período postnatal produce una enfermedad aguda, caracterizada por síntomas prodrómicos mínimos o nulos, linfadenopatía generalizada (principalmente en los grupos retroauriculares, suboccipitales y cervicales) y subsecuentemente erupción máculopapulosa que se inicia sobre la cara y progresa rápidamente hacia abajo (tronco y extremidades), la cual típicamente cede en tres días. La fiebre es de bajo grado o puede no existir.

La enfermedad es causada por un virus RNA, el cual ha sido aislado desde una semana antes del inicio de la erupción hasta dos semanas después; es diseminado por vía respiratoria con un mayor grado de transmisibilidad desde el final del período de incubación hasta el final de la primera semana después del inicio de la infección.(21) Se pueden encontrar anticuerpos en la sangre hasta tres días después del inicio del exantema con un incremento máximo un mes después.(21)

El pronóstico es bueno y se le considera a la rubeola en los niños como una de las enfermedades de mayor benignidad.

Sus complicaciones son muy raras. Es una enfermedad cosmopolita, endémica en la mayoría de grandes ciudades. Se presenta raramente en lactantes y es común en el grupo preescolar, se puede dar en niños mayores, adolescentes y adultos jóvenes. La infección es frecuente en colegios y campamentos militares.

### Rubeola Congénita

La ocurrencia de rubeola en mujeres durante el primer trimestre del embarazo está asociada a una mayor frecuencia de malformaciones congénitas, abortos y muerte fetal in-útero. Se cree que estas anomalías se deben a inhibición de la mitosis y

células, que puede ser causada por inhibición de la multiplicación celular, a una infección crónica o persistente contraída durante el período crucial de la organogénesis o a una combinación de estos mecanismos.

La infección intrauterina puede provocar: niño vivo con una o varias malformaciones entre las que se incluyen alteraciones oculares, cardíacas, auditivas, púrpura trombocitopénica, anomalías del sistema nervioso central y otras más,(21) aborto espontáneo con feto infectado, producto muerto o niño vivo completamente normal. La frecuencia de eliminación del virus disminuye a medida que aumenta la edad del enfermo. Hay una alta mortalidad en estos niños durante el primer año después del nacimiento, en particular durante los primeros seis meses.

La frecuencia de rubeola congénita depende del estado inmunológico de la mujer embarazada. La enfermedad es contagiosa y el recién nacido continúa diseminando virus por varios meses. Se considera que el peligro de malformaciones congénitas por rubeola materna es de 30 a 50% durante las primeras cuatro semanas, 25% entre la quinta y octava semana y 8% entre la novena y duodécima semanas de gestación.(21)

#### Determinación de Anticuerpos

El intervalo entre la inmunización y la realización de la prueba de detección de anticuerpos es muy importante, ya que éstos aparecen a nivel circulante en títulos apreciables entre los 5 y 14 días después de la administración de la vacuna.(31)

El tipo de inmunoglobulinas cambia con el transcurso del tiempo; inicialmente hay presencia de IgM y posteriormente ésta es sustituida por IgG (31) la cual persiste en la circulación por mucho más tiempo.

El método de ensayo inmunoenzimático (ELISA) es similar a ensayos radioinmunes con radioisótopos marcados, pero utiliza en lugar de éstos una enzima y un sustrato. La actividad que la enzima ejerce sobre el sustrato da como resultado un cambio de color que puede cuantificarse mediante un espectrofotómetro o

por simple visualización. Este método es altamente sensitivo y específico y no presenta discrepancia con el método más comúnmente usado, el de inhibición de la hemaglutinación.(21,25,31) El ELISA presenta ventajas sobre los métodos de neutralización y radioinmunoensayo, inhibición de la hemaglutinación e inmunofluorescencia indirecta.(9)

Por otro lado, el método de inhibición de la hemaglutinación, aunque goza de mayor popularidad, es el que presenta mayor número de resultados falsos negativos en relación con los métodos de hemólisis radial y ELISA en estudios comparativos.(25,12) En conclusión el método ELISA es mucho más rápido y sencillo de realizar, ya que además de las ventajas que se mencionaron anteriormente, no requiere pre-tratamiento del suero como en el caso del de inhibición de la hemaglutinación, ni es difícil de cuantificar ni requiere equipo especial como otros. (9)

#### Vacunación contra Rubeola:

Se considera a Edward Jenner, el pionero de la vacunación, pues realizó los primeros comienzos en 1798 para algunos,(31) y 1796 para otros (14) al emplear por primera vez la inoculación con virus de la enfermedad vacuna (vaccinia) para inmunizar contra viruela. Koch en 1876, demostró la causa bacteriana específica del antrax siendo descubridor, además, de diferentes agentes causales de muchas enfermedades seguido por su afán para elaboración de agentes inmunizantes efectivos. En 1966 Meyer y Parkman desarrollaron una vacuna con virus vivo de rubeola atenuado en embrión de pato (cepas HPV-77-DE-55), introduciéndola al mercado en 1969, después de cuatro años de ensayos.

Posteriormente se desarrollaron dos tipos más de vacunas, las cuales son Cendehill (preparada en cultivo de células de riñón de conejo) y la cepa RA 27/3 (preparada en células diploides humanas).(8,12,21,24) La última en mención es la que hoy se utiliza en los Estados Unidos.

Al referirnos a la vacuna contra rubeola se hace hincapié en:  
a) Respuesta inmunológica y durabilidad de la inmunidad inducida,  
b) Reacciones secundarias y c) Efectos teratogénicos.

A) Respuesta Inmunológica y Durabilidad de la Inmunidad Inducida:

La inmunización activa se logra con material viviente atenuado (componentes estructurales del organismo infectante) que induce anticuerpos que previenen la infección.(14) La inmunización con agentes vivos es preferida por su mayor duración.(32)

La inmunidad producida por la vacuna no es indefinida (31) y la calidad y durabilidad de la inmunidad producida por la vacunación descienden lentamente después de varios años, de tal modo que la reinfección puede ocurrir hasta en un 75% de los pacientes vacunados.(31) Esto puede explicar porqué pese a la comprobada efectividad de la vacuna y a la alta tasa de cobertura alcanzada entre la población infantil, han surgido brotes de rubeola en conglomerados hasta hace poco raros, como lo es adultos jóvenes (universidad, ejército y personal de salud).(26,27,35)

Diversos estudios indican que el porcentaje de mujeres en edad fértil susceptibles (10 a 20%) no ha variado en relación a la era de pre-vacunación.(12,23,24,26)

La vacuna original fue la HPV-77-DE-55, y se ha demostrado que pacientes que fueron vacunados con cepas antes mencionadas fueron susceptibles a reinfección de tres a cinco años después de vacunación.(6) Otros han demostrado persistencia de anticuerpos en más del 95% de pacientes a los cuatro años y esencialmente los mismos niveles a los cinco años.(22) Por otra parte Horstmann, Balfour, y Amren, reportan estudios en los que 8 y 36% de los niños a quienes se les administró HPV-77 no tenían anticuerpos a los tres y cinco años después de la vacunación.(2,3,22)

Estudios realizados con vacuna RA 27/3 indican que ésta tiene propiedades inmunológicas que semejan al virus inatenuado; esto es secreción de anticuerpos IgA a nivel nasal, así como anticuerpos séricos cuyos niveles han sido demostrados en estudios que van de uno a cinco años (22) y en otros hasta diez años.(30) Estos niveles post-vacunación, manifestaron un descenso mínimo y luego persistencia, aún sin reexposición al virus de rubeola. En resumen

podemos decir que la respuesta a la vacunación RA27/3 (Wistar) es similar a la producida por la infección natural y la baja de anticuerpos séricos de rubeola, parece ser menos con esta que con la Cendehill y HPV-77.

La inmunidad natural contra rubeola es sólida cuando los títulos de anticuerpos son altos. Cuando los títulos son bajos es posible la reinfección, pero ésta es generalmente subclínica y se manifiesta solamente por un incremento en el título de anticuerpos séricos. (33)

En un estudio efectuado en niñas que fueron clasificadas como susceptibles por los métodos de Inhibición de la hemaglutinación y Hemólisis Radial pese a haber recibido vacuna antirubeólica HPV-77 de tres a nueve años antes, se demostró evidencia de inmunidad residual al ser revacunadas con vacuna de cepa RA 27/3 en virtud de que se desarrolló una respuesta inmune acelerada, con escasa o nula producción de IgM específica y no viremia o reacciones post-vacunales. (2)

En base a lo anterior, es posible que niveles bajos de anticuerpos puedan proporcionar protección en contra de viremia e infección clínica producidas por la enfermedad natural; es aún probable que tal persona debería considerarse inmune.(25)

El mayor punto de concordancia entre los varios estudios respecto a los programas de vacunación contra la rubeola, es que la inmunidad contra el virus puede ser transitoria y la infección natural puede ser pospuesta hasta una edad donde puede producir un mayor daño.(2,6,36)

Los hallazgos de que en niños antes de la adolescencia se detectan niveles bajos o ausentes de anticuerpos, y el aislamiento de virus de rubeola en mujeres que habían sido inmunizadas previamente, hacen sugerir que deberá revacunarse a todo aquel que tenga niveles bajos de anticuerpos, sin importar el antecedente de vacunación. (2,20,21,36)

En conclusión se desconoce con certeza el tiempo de duración

de la inmunidad debida a las discrepancias en los resultados de los diversos estudios publicados. Es por esto que se ha recomendado la revacunación nueve a diez años después de la primera dosis, ya que el concepto general es de que el síndrome de rubeola congénita debería de ser una enfermedad del pasado.

#### B— Reacciones Secundarias:

Este aspecto se considera importante ya que las reacciones secundarias son más intensas en adulto y ello es una limitación para la implementación de políticas de vacunación que incluyan a este grupo.(22,33,35)

Artritis y artralgia pueden ocurrir en 5% de los niños inmunizados y puede presentarse varias semanas después de la vacunación. En adultos este cuadro secundariamente se presenta en 10 a 30%. También se ha descrito dolor cercano a las articulaciones de las extremidades superiores e inferiores y se cree que es debido a neuropatía producida por la vacunación. Esta complicación se presenta en dos formas: una incluye los brazos con dolor severo recurrente, generalmente por la noche, y la otra incluye las piernas con dolor que mejora al encucillarse y agacharse (síndrome del Catcher). El tiempo de apareamiento puede variar pero puede ser hasta 70 días después de la vacunación.(7,11,22,23) Los efectos económicos que presentan estas reacciones en el adulto son los que han limitado su uso en este grupo.

#### C— Efectos teratogénicos:

Está comprobado que la infección rubeólica en el primer trimestre del embarazo puede causar anomalías congénitas en el feto. Tomando en cuenta que todas las vacunas disponibles contienen virus vivos atenuados, existe la posibilidad de que la vacunación en etapa temprana del embarazo puede tener los mismos efectos sobre el feto, por lo que no está recomendada y para algunos autores es indicación de aborto terapéutico.(33) Es de notar que estudios recientes efectuados en mujeres embarazadas susceptibles en quienes fue aplicada la vacuna accidentalmente y que llevaron su embarazo a término, no se observaron casos del síndrome de rubeola congénita, aunque claro está que el virus de la

vacuna puede cruzar la placenta e infectar al feto: aproximadamente 2% de niños nacidos de madres susceptibles vacunadas, han presentado evidencia de infección intra-útero subclínica, comprobada por detección de anticuerpos antirubeola en sangre del cordón.(12)

Otros estudios indican que el riesgo de que ocurran anomalías congénitas es mucho menor con la vacuna que con la infección natural (22) y más aún con el uso de la cepa RA 27/3. (29) Pese a los datos proporcionados, persiste la recomendación de no vacunar a la madre en este período y aunque la vacunación en esta etapa ya no debe tomarse como indicación de aborto terapéutico, la decisión final deberá ser tomada por la madre y su médico.

#### Políticas de Vacunación

La decisión de inmunizar a una persona contra algún patógeno particular conlleva un análisis complejo que se basa en la evaluación del riesgo que la vacunación representa, las consecuencias de la enfermedad natural no modificada per se, la disponibilidad de un inmunógeno seguro y efectivo y de buena duración de su efecto.

Por ser parte medular del problema que nos interesa insistiremos en que el propósito básico de la inmunización contra la rubeola es prevenir el síndrome de rubeola congénita. Debe procurarse administrarse la vacuna cuando no haya embarazo ni riesgo del mismo durante por lo menos los tres meses subsiguientes a su aplicación. (11)

Algunos autores recomiendan no vacunar a niños menores de un año, argumentando que anticuerpos persistentes de la madre interfieren en la respuesta inmune.

Desde el advenimiento de la vacuna se desarrollaron varias políticas de inmunización que generalmente recomiendan la vacunación de los niños desde los cinco meses a los doce años, porque los pequeños son la mayor fuente de contagio para mujeres susceptibles en los primeros meses del embarazo y la inmunización de rutina en niños disminuirá con la diseminación del virus en el

hogar y la comunidad, y por existir un riesgo potencial para el feto al vacunar a las madres poco antes del embarazo y durante el primer trimestre del mismo. (24)

Los partos anteriores indican que es necesario proveer inmunización a este grupo por varias razones en las que resalta principalmente el síndrome de rubeola congénita y las implicaciones económicas que conlleva la enfermedad en los adultos en quienes la infección natural es más severa que en los niños.

Han sido propuestas nuevas políticas de inmunización de esta población susceptible, pero han surgido problemas respecto a conocer el estado inmunológico de las personas. (24,26,28)

La historia clínica no es un factor indicador fidedigno del estado inmunológico de los pacientes y sólo la evaluación serológica nos da un índice real del mismo. (12,24,26,35)

Esto se demuestra en estudios en poblaciones cerradas en quienes se efectuó inicialmente un cuestionario sobre antecedentes de infección natural o vacunación previa y posterior comprobación serológica de presencia de anticuerpos. En 217 mujeres, el 21.7% no tenían anticuerpos por inhibición de la hemaglutinación (HAI) contra la rubeola y respondieron sí haber padecido la enfermedad. Asimismo, 12 de 49 mujeres que indicaron sí haber recibido la vacuna, no tuvieron anticuerpos por HAI presentes. (12)

Considerando lo anterior y con el fin de proporcionar protección a esta población susceptible, se han propuesto las siguientes conductas:

- a) Vacunación de todas las personas, tanto en instituciones, como en clínicas privadas, sin importar antecedentes de infección previa o vacunación. Esto daría motivo a que, basados en datos epidemiológicos, se vacunaran innecesariamente a cuatro de cinco pacientes. (12,30) No hay evidencias de que la vacunación de una persona inmune provoque consecuencias graves sino por el contrario,

aumentará su título de anticuerpos séricos. (2,33)

- b) Vacunación de personas susceptibles (por evaluación serológica por cualquiera de los métodos para detección de anticuerpos.) (26,28)

Estas dos últimas condiciones tienen sus limitaciones debido al costo y lo especializado del procedimiento, así como la dificultad de detección y seguimiento de los pacientes susceptibles.

Otro obstáculo que han tenido estas campañas de vacunación masiva es el riesgo de daño fetal que puede producir la vacuna, si se aplica poco antes del embarazo o durante el primer trimestre del mismo. (12,22,33)

#### Políticas de Vacunación en Personal de Salud:

Se han desarrollado programas de inmunización del personal de salud en algunos países, por ejemplo en varios estados de la Unión Americana existen programas de vacunación obligatoria para todos los empleados de ambos sexos de instituciones de salud. (12,28,35)

Esto es tomando en consideración el contacto que este tipo de personal tiene con mujeres susceptibles en el primer trimestre del embarazo, y por ser elevado el número de personas de sexo femenino que laboran en este grupo (ejemplo: enfermeras, niñeras, comadronas y otros), y están expuestas a riesgos de contagio mayor. (12,28)

## MATERIAL Y METODOS

El presente trabajo se basa en un estudio previo efectuado por estudiantes de electivo en su práctica de investigación del quinto año, en el Hospital Roosevelt en 1982. En dicho estudio se realizó una detección de anticuerpos de rubeola en el personal de enfermería que labora en los servicios de Pediatría, Maternidad y Consulta Externa, mediante el método ELISA (Enzignost Test); se investigaron los niveles de anticuerpos de 320 miembros, de los cuales 61 (19%) presentaron negatividad de anticuerpos (susceptibles) y 259 (81%) presentaron positividad.

De los 61 casos negativos 23 fueron vacunados con virus vivos de la vacuna HPV 77-DE-55 y 24 no fueron vacunados por diversas razones (los 14 restantes no se encuentran ya en los listados del personal laborante). La vacunación fue llevada a cabo por la enfermera de la clínica de personal del Hospital; quien fue adiestrada para el efecto guardando los cuidados que la vacuna requería para su conservación y utilización, estandarizando la vacunación así:

- a) Vía de administración subcutánea
- b) Area anatómica (región deltoidea derecha)
- c) Dosis estandarizadas usando equipos hipodérmicos de vacunación individuales, vacuna HPV 77-DE-55 (Merck Sharp and Dohme)

En la presente investigación, se midieron los niveles de anticuerpos 19 meses después de la vacunación mediante el método ELISA, tanto en los miembros del personal que se vacunaron como en los que por diversas razones no lo hicieron, tomándose éstos últimos como grupo control.

En los laborantes anteriormente inmunizados se recabó información sobre: edad, antecedentes de enfermedad exantemática y signos y síntomas indeseables a la vacunación utilizando un

formulario estandarizado (ver Apéndice)

Se obtuvo una muestra de cinco mililitros de sangre por venipunción antecubital y se separó el suero, el cual se congeló. Al obtenerse el número total de muestras se determinó el nivel de anticuerpos contra rubeola, por el método de inmunoensayo unido a enzima (ELISA), Enzignost Rubella, Behring Diagnostic Line, Hoechst AG, República Federal de Alemania.

El procedimiento se realizó en el laboratorio serológico de la Dirección General de Servicios de Salud.

Valores de inmunidad a un título mayor de 1:160 fueron considerados indicativos de inmunidad contra rubeola.

#### Método:

Fundamento de la prueba: El anticuerpo investigado en la muestra de suero se combina con el antígeno en la placa de prueba. Con este complejo reacciona el conjugado enzimático. Después de la adición de la solución de substrato se forma, por escisión enzimática, un compuesto coloreado en amarillo-verde. Los reactantes, no ligados son eliminados por procesos de lavado.

#### Preparativos:

Se tomó de forma estéril la cantidad deseada denzignost-anti IgG humana y se mezcló en las proporciones que indica la etiqueta con tampon de dilución FA.

Se disolvió dos tabletas de substrato en 10 ml de tampon-substrato FA, esta solución de substrato fue suficiente para una placa de Enzignost.

Se calentó la solución de lavado FA (concentrado) antes de utilizarla a fin de disolver lo que eventualmente haya podido precipitarse y luego se diluyó a 1:20 (una parte de concentrado y 19 partes de agua destilada); PH 7.0 a 7.2.

1. Se extrajo la placa de la bolsa y se dejó reposar

aproximadamente cinco minutos de 20 a 25°C.

2. Se añadió un mínimo de 0.5 ml de solución de lavado por cubeta y se aspiró. Se repitió esta fase de lavado dos veces. La solución de lavado permaneció en la placa de uno a dos minutos cada vez, con el objeto de evitar reacciones inespecíficas (se utilizaron dispositivos de lavado adecuados).
3. Se depositó en cada cubeta 0.15 ml de tampon de dilución.
4. Se añadió 0.05 ml del suero de paciente o del suero control positivo prediluido 1:5, en la primer cubeta de cada serie de dilución prevista para el antígeno y el antígeno control. El suero del paciente se diluyó o prediluyó de acuerdo a los estándares de títulos IgG clínicamente significativos.
5. A partir de 0.05 ml de dilución sérica, mediante una pipeta de embolo de uno o varios canales se realizó una serie de diluciones y se desecha 0.05 ml de la última cubeta.
6. Se incubó la placa durante una hora en cámara húmeda a 37°C.; se tuvo el cuidado de no colocar la placa en un soporte conductor de calor.
7. Se aspiran las diluciones séricas y se lava la placa (como se describe en 2)
8. Se añadió en cada cubeta 0.05 ml de la dilución preparada de conjugado enzimático y se incubó la placa en cámara húmeda durante una hora, a 37°C. como se describe en 6.
9. Se aspiró el conjugado enzimático y se lavó la placa según lo descrito en 2.
10. Se añadió 0.1 ml de solución de substrato a cada cubeta y se incubó 45 minutos a 20-25°C.
11. Se detuvo la reacción enzimática mediante la adición de 0.05 ml de Na OH 2N en cada cubeta.

12. Se procedió a la lectura de la reacción coloreada amarillo verde, dentro de la primera hora.

## PRESENTACION DE RESULTADOS

## PRESENTACION DE RESULTADOS

Se entrevistó un total de 47 laborantes de los 61 que tuvieron niveles negativos de anticuerpos en 1982. De éstos, 23 fueron vacunados entonces y 24 no lo fueron; los resultados se muestran en los siguientes cuadros:

### Cuadro No. 1

Se hace una relación entre los grupos de vacunados y no vacunados, con la presencia o no de anticuerpos que resultarían protectores contra un ataque de la enfermedad; se observa que no hay una diferencia significativa entre los resultados de las personas que se vacunaron y las que no lo hicieron ya que los resultados son similares y se confirma la no significancia por medio de la prueba estadística del Chi cuadrado.

De las personas que no fueron vacunadas 9 presentaron anticuerpos sin haber referido signos o síntomas de la enfermedad.

### Cuadro No. 2

En este cuadro se encuentra uno de los datos de relevante interés y es el descubrimiento de que ocho de las nueve personas que sin haberse vacunado presentaron anticuerpos refirieron haber tenido contacto directo con pacientes con rubeola, y sólo un caso no refiere haberlo presentado.

Aquí también se usó la prueba del Chi cuadrado, la cual demuestra que este dato es significativo estadísticamente.

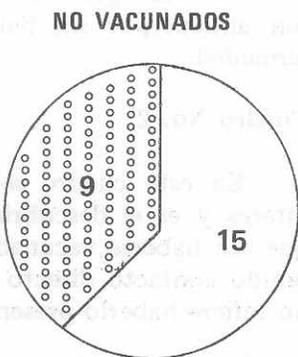
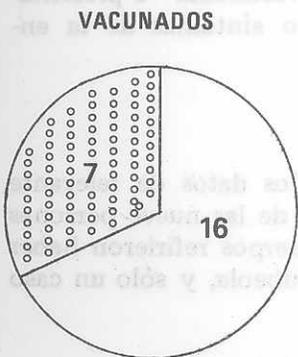
### Cuadro No. 3

De este cuadro lo único importante que se puede mencionar es que un elevado número de personas del total del estudio no presentaron anticuerpos contra rubeola y estadísticamente no es significativa la presentación de los resultados.

RELACION DE LOS GRUPOS DE VACUNADOS Y NO VACUNADOS CON LA PRESENCIA O NO DE ANTICUERPOS CONTRA RUBEOLA

CUADRO No. 1

	Vacunados	No vacunados	Sub total
SI	7	9	16
NO	16	15	31
Sub total	23	24	47 total



Presencia de anticuerpos contra rubeola



Ausencia de anticuerpos contra rubeola

RELACION DEL GRUPO DE NO VACUNADOS CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RUBEOLA Y SU CONTACTO DIRECTO CON PACIENTES CON RUBEOLA

CUADRO No. 2

Contacto directo con Rubeola	NO VACUNADOS		Sub-Total
	Anticuerpos Presentes	Anticuerpos Ausentes	
SI	8	3	11
NO	1	12	13
Sub-Total	9	15	Total 24

RELACION DEL GRUPO DE VACUNADOS CON LA PRESENCIA O AUSENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA RUBEOLA Y SU CONTACTO DIRECTO CON PACIENTES CON RUBEOLA

CUADRO No. 3

Contacto Directo con Rubeola	VACUNADOS		Sub-Total
	Anticuerpos Presentes	Anticuerpos Ausentes	
SI	1	4	5
NO	6	12	18
Sub-Total	7	16	Total 23

## ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente estudio el cuadro No. 1 nos demuestra que de las personas que fueron vacunadas, la mayor parte no tuvo un estímulo antigénico suficiente para la inducción de anticuerpos; o si bien lo hubo ya no es encontraban presentes 19 meses después de administrada la vacuna.

Según lo revisado en la primera fase del estudio la vacuna fue utilizada bajo estricto control en los cuidados que requería su manipulación; lo que no explica la poca respuesta detectada. Esto nos indica que los beneficiarios que presentaron seroconversión negativa después de la vacunación, obedeció a la formación de anticuerpos determinados como protectores inferiores al tiempo (19 meses después) o bien a la no formación de los mismos; resultados los cuales concuerdan con varios estudios en los que ponen en duda la confiabilidad, calidad y durabilidad en el descenso de anticuerpos producidos por la vacuna HPV 77-DE-55, (2,3,6,22,31) al extremo de estar ya discontinuada y sustituida en países avanzados como los Estados Unidos.

La seroconversión positiva encontrada en el grupo de no vacunados se explica por las características de la muestra (personal de enfermería) que refieren haber tenido contacto directo con la enfermedad, como se demuestra en el cuadro No. 2, en el que se puede apreciar que 8 de las nueve personas pertenecientes a este grupo refirieron haber tenido contacto directo con pacientes con rubeola (en su mayoría con niños) en los últimos 20 meses. Esto pudo haber ocasionado la infección en forma subclínica, ya que en adultos se manifiesta así en un 80% y clínicamente en un 20%. Del porcentaje que pudo manifestarse clínicamente, se dispensa no encontrarse algún caso por lo reducido de la muestra.

Concuerda con lo anterior el hecho de que del grupo que sin ser vacunados resultaron negativas, ninguna refirió haber tenido contacto directo o indirecto con algún caso de rubeola en

el mismo período de tiempo como se demuestra más ilustrativamente en los cuadros 2 y 3.

Debido a que en la primera fase del trabajo la única dilución sérica (límite) utilizada y establecida por el método ELISA 1:160 como protectora, fue la que se utilizó en este estudio. Se considera que con el uso de esta única dilución, pasaron inadvertidas diluciones mayores que si bien aparentan ser insignificantes, podrían jugar un papel en la protección contra la viremia y/o infección clínica producida por la enfermedad que se podrían determinar como inmunes(25). Esto podría tener como consecuencia que el número de casos protegidos contra la enfermedad fuera mayor que el que se reporta en este estudio. También se podría considerar que muchos de los casos reportados en la primera fase del estudio como negativos, no lo fueron totalmente pudiendo presentar niveles subóptimos que no se tomaron en consideración y que pudieron reaccionar incrementándose como producto de una respuesta secundaria a cualquier estímulo antigénico.

Por último sólo recalcaremos que aunque para fines de información sobre el estado inmunológico de una persona la historia no es fidedigno(12,24) se consideró de utilidad para recabar información sobre antecedentes de síntomas y signos de rubeola en todas las estudiadas y reacciones secundarias de la vacuna en las vacunadas no encontrándose ningún caso en los dos grupos.

## CONCLUSIONES

- A) En este estudio fue utilizada la vacuna HPV-77-DE-55, el cual demostró una baja respuesta de seroconversión mediante la evaluación de niveles considerados como protectores por el método ELISA, por lo que se considera que en este estudio los resultados de la vacuna son poco fiables.
- B) Las personas no vacunadas desarrollaron anticuerpos como consecuencia de contacto directo con pacientes con rubeola.
- C) La vacuna utilizada no produjo reacciones secundarias en el grupo vacunado.

## RECOMENDACIONES

- A— Promover la revacunación a todos los miembros del personal de enfermería que presentaron niveles inferiores a 1:160 sin tomar en cuenta el antecedente de vacunación previa, tomando las medidas rutinarias de seguridad y utilizando la vacuna RA 27/3 de preferencia y en su defecto nuevamente la HPV 77-DE-55.
- B— Llevar a cabo medidas estrictas de protección en el personal femenino de enfermería que labora en los servicios de alto contagio y que se encuentran en edad fértil con ausencia de niveles protectores de anticuerpos.
- C— Por medio del Comité de Enfermedades Infecciosas del Hospital Roosevelt, investigar la incidencia de rubeola en los diferentes servicios y en coordinación con el laboratorio de microbiología, hacer determinaciones de anticuerpos en forma periódica al personal que allí rote.
- D— Hacer estudios de investigación de rubeola congénita en los hijos de los miembros femeninos del personal de enfermería.
- E— Que las autoridades encargadas de los servicios de salud del país efectúen estudios más amplios al respecto, sobre la efectividad de la vacuna que hasta el momento se está usando, para determinar su uso en base a los mismos.

## RESUMEN

En el presente trabajo se hizo una determinación de anticuerpos séricos de rubeola en una sola dilución (1:160) catalogada como límite de protección por el método ELISA realizada en un grupo femenino del personal de enfermería de los departamentos de Pediatría, Maternidad y Consulta Externa del Hospital Roosevelt.

Este grupo fue objeto hace 20 meses de un estudio y se encontraron como negativas en cuanto a presencia de niveles protectores de anticuerpos contra la rubeola. Un más después (hace 19 meses) por medio de la clínica de personal del hospital fueron llamadas para administrárseles la vacuna HPV 77-DE-55, el cual resultó en inmunización en 23 de las mismas (no asistiendo 24 por diversas razones)

El objetivo principal de este estudio fue medir en la actualidad la ausencia o presencia de anticuerpos protectores contra la enfermedad, 19 meses después y compararlos con el grupo que no fue vacunado que desempeñó el papel de control; los hallazgos fueron los siguientes:

- a- Sólo un 30% del grupo que se vacunó presentó título de anticuerpos protectores.
- b- Un 37% del grupo de no vacunadas también presentó título de anticuerpos protectores pero de éstos un 86o/o tuvieron contacto directo con pacientes con rubeola en los últimos 19 meses.
- c- Ninguno de los estudiados refirió haber padecido rubeola o sintomatología de la misma en los últimos 19 meses.
- d- Ninguno de los miembros del personal de enfermería que correspondía al grupo de vacunados refirió haber padecido de alguna reacción secundaria de la vacuna.

En síntesis, la vacunación contra rubeola con HPV 77-DE-55 fue poco efectiva en inducción de niveles considerados como protectores por el método ELISA; debiéndose estudiar y desarrollarse otras formas de protección más eficaces en el personal de salud.

## APENDICE

NOMBRE \_\_\_\_\_ CLAVE \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

1. Después del primer control de anticuerpos de rubeola con o sin vacunación posterior. ¿Ha padecido usted de agrandamiento de masas (ganglios) detrás de las orejas, en la parte posterior de la nuca (cuello) y por debajo del maxilar inferior seguido de erupción rojiza de la piel con inicio en cara, con avanzamiento rápido a pecho, espalda, brazos y piernas? SI  NO

Si su respuesta fue afirmativa, describa en forma detallada los signos y síntomas que haya presentado. Indique si fue vista por médico y el diagnóstico que emitió. SI  NO

#### DIAGNOSTICO

2. Después del primer control de anticuerpos con o sin vacunación posterior ¿ha tenido Ud. contacto con alguna persona con rubeola? SI  NO

Si su respuesta fue afirmativa, indique en qué lugar se llevó a cabo el contacto \_\_\_\_\_ y quien hizo el diagnóstico del contacto \_\_\_\_\_

3. ¿Fue usted vacunada contra la rubeola por medio de la clínica de personal del hospital a principios del año pasado? SI  NO

Si su respuesta fue afirmativa, indique si dentro de los primeros días a los primeros meses después de la vacunación, presentó algún dolor o inflamación de alguna parte de su cuerpo u otra molestia que no la hubiera presentado antes de la vacunación \_\_\_\_\_

Si su respuesta fue negativa indique por qué razón no se vacunó \_\_\_\_\_

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Abrutyn, E. *et al.* Rubella vaccine comparative study. *Am J Dis Child* 1970 Aug; 120(2):129-133
2. Balfour, H. *et al.* Rubella viraemia and antibody responses after rubella vaccination and reimmunization. *Lancet* 1981 May 16; 1(8229):1078-1080
3. Banatavla, J. E Rubella vaccination: remaining problems. *Br Med J* 1982 May 1; 284(6325):1285-1286
4. Berg, T. *et al.* The foetal development of serum levels of IgG and IgM. *Acta Paediatr Scand* 1969 Dec; 58(6):577-583
5. Best, J. *et al.* Further studies on the growth of rubella virus in human embryonic organ cultures: Preliminary observations on interferon production in these cultures. *J Hyg* 1971 Sept; 3(69):223-232
6. Black, F. *et al.* Durability of antibody titers induced by RA 27/3 rubella virus vaccine. *J Infect Dis* 1978 Mar; 137(3):322-323
7. Bradling, A. *et al.* Current status of rubella in the United States. *J Infect Dis* 1972 Mar; 3(125):327-331
8. Broadbent, E. *et al.* Suceptibility to rubella in a pregnant population after the introduction of vaccination. *J Clin Path* 1980 Jan; 33(1):24-27
9. Carrera M. Sergio A. *Estudio de la frecuencia de anticuerpos para rubeola en mujeres embarazadas.* Tesis (Médico y Cirujano) —Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 56p.
10. Cathey, E. *et al.* A rubella screening and immunization program in an adolescent clinic. *Am J Public Health* 1979 Mar; 69(3):285-286

11. Chang, T. *et al.* Strategy of rubella vaccination. *J Infect Dis* 1971 Feb; 2(123):224-225
12. Chapell, J. *et al.* Implications of rubella susceptibility in young adults. *Am J Public Health* 1979 Mar; 69(3):279-281
13. Cohen, S. Inmunización. *En: Fundenberg H. Inmunología Clínica*. 2a. ed. México, Manual Moderno, 1980. 877p. (775-791)
14. Cruz, José Ramiro. *Estudio sobre la infección por el agente de la rubeola en Guatemala*. Tesis (Químico-Biólogo)—Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia Guatemala, 1973 72p.
15. Dates, L. *et al.* Rubella immunization of male health personnel. *Am J Public Health* 1982 Aug; 72(8):855
16. Falvo, C. *et al.* Toward a national rubella immunization policy. *Am J Epidemiol* 1978 Jun; 1(108):224-225
17. Gall, E. *et al.* Rubella screening and follow-up immunization in Vermont. *Am J Public Health* 1979 Mar; 69(3):285-286
18. Herrmann, K. *et al.* Rubella immunization with HPV-77-DE-55 vaccine during infancy. *Am J Dis Child* 1971 Jun; 6(21):474-476
19. Jawetz, E. y J. Melnick. *Microbiología Médica* 7 ed. México, Manual Moderno, 1976. 658p. (pp. 152-153)
20. Just, M. *et al.* Serum antibodies 9 years after Cendehill rubella immunization. *Lancet* 1977 Dec 24-31; 2(8052/3):1249-1250
21. Krugman, S. *Enfermedades infecciosas*. 6a. ed. México, Interamericana, 1980. 491p. (pp. 250-264)

22. Krugman, S. Measles and rubella immunization. *J Pediatr* 1977 Jan 5; 90(1):6-1
23. Krugman, S. Rubella immunization: Progress, problems and potential solutions. *Am J Public Health* 1979 Mar; 69(3):217-219
24. Lamprecht, C. *et al.* An outbreak of congenital rubella in Chicago. *JAMA* 1982 Feb 26; 247(8):1129-1133
25. Mortimer, P. *et al.* Are many women immunized against rubella unnecessarily? *J Hgy* 1981 Aug; 87(1):131-138
26. Preblud, S. *et al.* Assessment of susceptibility to measles and rubella *JAMA* 1982 Feb 26; 247(8):1134-1137
27. Rowlands, S. *et al.* Effect of rubella vaccination programme in schools on rubella immunity in a general practice population. *Br Med J* 1982 May 8; 284(6328):1411
28. Rubella testing and immunization of health personnel. *California Morbidity* 1978 Sept 22; Suppl(37):1-3
29. Rubella vaccination during pregnancy—United States, 1971-1982. *JAMA* 1983 Sept 16; 250(11):1383-1384
30. Shneerson, J. Persistence of antibody 10 years after vaccination with wistar RAA/3 strain live attenuated rubella vaccine. *Br Med J* 1980 Jun 28; 280(631):1580-1581
31. Sell, S. Antigenicidad e inmunización. *En su: Inmunología inmunopatología e inmunidad*. 2a. ed. México, Harla, 1981 386p. (pp. 2109-2114)

32. Sell, S. Resistencia inmunogénica a la infección. *En su: Inmunología, Immunopatología e inmunidad*. 2a. ed. México, Harla, 1981. 386p. (pp. 288-301)
33. Stiebam, E. y Fulginiti V. *Immunologic disorders in infants and children*. 2nd. ed. Philadelphia, Saunders, 1980. 817p. (pp.674-675)
34. Weiss, K. et al. Evaluation of an employee health service as a setting for a rubella screening and immunization program. *Am J Public Health* 1979 Mar; 69(3):281-283
35. Weiss, K. Evaluation of an employee health service as a setting for a rubella screening and vaccination program. *Am J Epidemiol* 1978 Jun; 1(108):224
36. Zealley, H. et al. Rubella screening and immunization of school-girls; results six to seven years after vaccination. *Br Med J* 1982 Feb 6; 284(6313):382-384

*to byo*

*Edguedel*

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 )

CONFORME:

*Claudio A. Ramirez R.*  
Dr. Claudio A. Ramirez R.  
ASESOR.

SATISFECHO:

*Julio R. Cabrera V.*  
Dr. Julio R. Cabrera V.

REVISOR.

*Julio R. Cabrera V.*  
MEDICO Y CIRUJANO  
Colegiado 1527

APROBADO:

*[Signature]*  
DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

*Mario René Moreno Camara*  
Dr. Mario René Moreno Camara  
DECANO  
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.  
U S A C .

Guatemala, 27 de *Julio* de 1985.