

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

The seal of the University of San Carlos of Guatemala is a large, circular emblem in the background. It features a central figure, likely a saint or historical figure, surrounded by various heraldic symbols including a crown, a lion, and a castle. The Latin text "CONSPICUA CAROLINA ACADEMIA" is inscribed along the top arc, and "S. CARLOS DE GUATEMALA" along the bottom arc.

**"DETERMINACION DE ANTICUERPOS EN NIÑOS NO
VACUNADOS CONTRA EL SARAMPION"**

**Estudio prospectivo en 47 niños de 9-12 meses de edad
en el Centro de Salud de Palín, Escuintla
durante los meses de julio-agosto 1985**

MANUEL DE JESUS VASQUEZ RODRIGUEZ

GUATEMALA, SEPTIEMBRE DE 1985

CONTENIDO

Página

INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
REVISION BIBLIOGRAFICA	5
MATERIAL Y METODOS	11
PRESENTACION DE RESULTADOS	15
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	19
CONCLUSIONES	21
RECOMENDACIONES	23
RESUMEN	25
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	27
APENDICE	31

INTRODUCCION

En Guatemala se han realizado estudios, en los que se determinaron niveles de anticuerpos en niños vacunados contra el sarampión en diferentes campañas de vacunación, no fueron evaluados estos niveles en los niños antes de ser vacunados.

El objetivo de nuestra investigación fué conocer los niveles de anticuerpos en niños no vacunados contra el sarampión, en el Centro de Salud de Palín, en el Departamento de Escuintla, en donde se lleva a cabo el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI).

Se estudiaron 47 niños de 9 a 12 meses de edad, de uno y otro sexo, que no estuvieran vacunados contra el sarampión, que no padecieran de enfermedad infectocontagiosa en ese momento y que no tuvieran historia de sarampión previo.

Se utilizó la técnica de Enzyme-Linked. Immunosorbent Assay (ELISA) de Behring Institut, distribuido por la casa Hoechst.

El total de los 47 niños estudiados (100%), no presentaron anticuerpos protectores contra el sarampión.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Anteriormente se han realizado estudios en los cuales se han determinado anticuerpos en niños vacunados contra el sarampión. Ninguno de ellos evaluó niveles de anticuerpos basales en los niños. (6) (11) (15)

Debido a la importancia de examinar la eficacia de la vacunación y determinar de una manera bastante objetiva, debió ser necesario medir las titulaciones contra el sarampión antes de la inmunización, debido a que es poco confiable guiarse de la información proporcionada por las madres acerca de si los niños tuvieron antes de la vacunación sarampión clínico. (11)

El presente trabajo se realizó en 47 niños no vacunados contra el sarampión, de 9-12 meses de edad, de uno y otro sexo, que no estuvieran padeciendo de alguna enfermedad infectocontagiosa, estado nutricional adecuado y que no hubieran padecido de sarampión. El mismo se realizó en el Centro de Salud de Palín, durante los meses de julio y agosto de 1985. Se utilizó la técnica de ELISA.

REVISION BIBLIOGRAFICA

El sarampión es un problema de salud pública, serio no controlable en muchas partes del mundo, especialmente en países en donde ocurre durante el primer año de vida, en donde solo una pequeña porción de niños son rutinariamente vacunados y en donde amenazan la vida infecciones secundarias que están silenciosas comúnmente. (20)

El sarampión es causado por solamente un virus y con raras excepciones todas las infecciones son clínicamente reconocidas. Ante esto sería posible la erradicación del sarampión, pero en países no desarrollados están todavía usando la vacuna del sarampión dentro de un camino que permitiría completar o casi completar la eliminación a nivel de epidemias la enfermedad. (19)

En 1963 se dió licencia en Estados Unidos para utilizar la vacuna del sarampión con virus vivo atenuado. En ese país durante la era de la prevacuna las mayores epidemias ocurrían en la mayoría de las ciudades a intervalos de 2 a 3 años y el número de casos reportados fué aproximadamente de 500,000 cada año. El uso extensivo de la vacuna durante la década pasada tuvo un profundo efecto sobre la epidemiología de la enfermedad en este país. El número de casos reportados declinó a niveles de aproximadamente 35,000 por año, una decreción excediendo el 90%. (8)

Durante las primeras 17 semanas del año 1984 fueron reportados 968 casos de sarampión en los Estados Unidos, esto significó un 46.2% de incremento en algunos períodos de 1983. (14)

En Guatemala la tasa de mortalidad por sarampión siempre ha sido elevada. Durante los diez años antes de las campañas de vacunación ocupó el primer lugar. En el año de 1971 el sarampión

la tercera causa de defunciones en Guatemala, para todas las edades y específicamente para el grupo de 1-4 años. (12)

Los datos oficiales al respecto indican que en Guatemala, después de 5 años de campañas de vacunación la eficacia no es satisfactoria. (12)

En el Departamento de Escuintla se ha puesto en práctica el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). El Programa Ampliado de Inmunización es una acción conjunta de las naciones del mundo, de la Organización Mundial de la Salud (OMS) y de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Hay seis enfermedades objeto del Programa: Sarampión, Tosferina, Poliomielitis paralítica, Tuberculosis, Tétanos, Difteria. El PAI concede prioridad a la vacunación de los menores de un año y de la embarazada. El propósito de este programa es de reducir las muertes y los casos de enfermedades que puedan ser prevenidas por inmunización. (7)

Dentro de las causas primarias de muerte en pacientes con sarampión tenemos en su orden: complicaciones respiratorias y neurológicas.

Se menciona el importante papel de la deshidratación y mal nutrición en contribución a los porcentajes de muertes. (3)

Las secuelas en el desarrollo físico y mental de los sobrevivientes se manifiestan en un daño socio-económico. (12)

Se han encontrado fallas de la vacuna en niños que habían sido inmunizados en los primeros meses, las fallas fueron mas altas que en niños que recibieron la vacuna después de 1 año. (1) (18) - (21) (4)

Se menciona la presencia de anticuerpos maternos que pueden

incidir en la falla de la estimulación antigénica primaria. (10)

Se ha demostrado la presencia de dichos anticuerpos en niños más allá de los 12 meses de edad. (1) (19)

La falla de la vacuna puede ser causada por uno o más de los siguientes factores: 1. El efecto supresivo de anticuerpos adquiridos transplacentariamente (en ciertos infantes los anticuerpos adquiridos pueden ser detectados tarde como a los 11 meses de edad). 2. El efecto supresivo de una inoculación simultánea de gamaglobulina. 3. Pérdida de potencia de la vacuna a causa de refrigeración inadecuada o excesiva exposición a la luz o calor. 4. Administración de la vacuna de virus vivo atenuado cerca de un mes después de haber recibido la vacuna de virus muerto. (8)

Se han reportado brotes epidémicos entre poblaciones vacunadas que se atribuyen a las siguientes causas: Edad (vacunación en menores de un año), Virus muerto (vacuna mal preservada), Diagnóstico (diagnóstico errado). (7)

Se recomienda que la inmunización pueda diferirse hasta cerca de los 15 meses para infantes que viven en comunidades donde la enfermedad no esté prevalente. También recomiendan que la vacuna del sarampión se dé alguna vez después de los 6 meses de edad durante brotes de sarampión. Bajo estas circunstancias, una segunda inoculación se daría a los o después de los 15 meses de edad. (8) Hay estudios que sostienen ésta recomendación. (1) (9)

Niños inmunizados antes de los 11 meses de edad y reinmunizados tienen niveles de anticuerpos mas bajos que los que recibieron únicamente una sola inmunización a los o después de los 15 meses. Este fenómeno fué reconfirmado con la técnica sensitiva de ELISA. (16)

Es bien sabido que todos aquellos que no adquirieron o que perdieron su inmunidad congénita, los que no han padecido de la enfermedad o los que no han adquirido protección inmunitaria artificial, son susceptibles al sarampión. (2)

Los niños adquieren inmunidad por vía transplacentaria de las madres que han tenido sarampión. Esta inmunidad suele ser completa durante los 4 a 6 primeros meses de la vida y después desaparece rápidamente.

La protección contra las infecciones bacterianas piógenas rara vez dura más de 1 a 2 meses mientras que la protección contra el sarampión o la hepatitis infecciosa puede durar de 6 a 10 meses. (17)

Los mecanismos de protección contra el sarampión no han sido totalmente dilucidados. Investigaciones realizadas sugieren que tanto los anticuerpos como los mecanismos de inmunidad celular juegan un papel importante en la protección contra esta enfermedad. Después de una infección natural al sarampión y después de una vacunación, aparecen anticuerpos circulantes contra el virus. (7)

La respuesta primaria de anticuerpos en pacientes con infecciones virales está caracterizada por la aparición temprana de IgM específicos o Inmunoglobulina M (IgM) anticuerpos y la respuesta secundaria por IgG o Inmunoglobulina G (IgG) anticuerpos. (10)

En un estudio efectuado 7 meses después de una epidemia en la India durante diciembre de 1979-marzo de 1980 se estudiaron 72 niños de los cuales 24 no tenían historia de sarampión, de éstos 16 tenían anticuerpos medibles, indicando la frecuencia de sarampión subclínico durante la epidemia. (5)

En Brasil, cuatro semanas después de la inmunización prima-

ria de 2042 niños seronegativos, 1672 adquirieron títulos de anticuerpos adecuados. (4)

En 1982 en la República de México, se efectuó otro estudio en el cual se obtuvo espécimen de sangre en niños previo a utilizar en ellos la vacuna aerosolizada del sarampión. El 17% de 53 niños estudiados entre las edades de 12-23 meses presentaron anticuerpos contra el sarampión con el método de ELISA. (20)

En Colombia se estudiaron 74 niños de una población pobre en Cali, 39 niños fueron clasificados como normales y 35 sufrían de algún grado de desnutrición. Todos los niños tenían 10 meses de edad cuando se les vacunó. Ninguno había sufrido de una infección sarampionosa clínicamente antes de la vacunación ni estaba enfermo de gravedad en ese momento.

Se tomaron muestras de sangre antes de la vacunación y dos, ocho y catorce meses después, se utilizó una micromodificación de la inhibición de la Hemaglutinación.

Aproximadamente 17% de los niños tenían niveles de anticuerpos antisarampionosos antes de la vacunación. La existencia de anticuerpos antes de la vacunación no estaba relacionada con el estado de nutrición de los niños ni alteró significativamente su posterior respuesta a la vacuna. (13)

En Guatemala se encuentran los trabajos de Tesis de Carlos H. García Mendoza, Guillermo Lorenzana Calderón y de Jorge S. Mendoza Ramírez los que evaluaron niveles de anticuerpos en niños vacunados contra el sarampión utilizando para ello el método inmunoenzimático de ELISA. (6) (11) (15) Sin embargo ninguno evaluó los niveles de anticuerpos en los niños previos a la vacunación.

MATERIAL Y METODOS

Para el presente estudio se seleccionó una muestra de 47 niños de uno y otro sexo, de 9 a 12 meses de edad en el Centro de Salud de Palín, en el Departamento de Escuintla.

Los niños seleccionados no deberían estar vacunados contra el sarampión ni padeciendo de enfermedad infectocontagiosa en ese momento y no presentar historia de sarampión previo.

Se elaboró una ficha control en la cual constó: Nombre del niño, Sexo, Edad, Nombre de la madre y el padre, Dirección, Fecha de vacunación y extracción de la muestra de sangre. (Ver apéndices)

A cada niño se le extrajo 2 cc. de sangre por venopunción, - previa autorización de la madre, se depositó en un recipiente sin anticoagulante para luego centrifugarla y obtener el suero. Para la medición de los títulos de anticuerpos se utilizó el método inmuno-enzimático de ELISA de Behring Institut distribuido por la casa farmacéutica Hoechst. Los sueros se conservaron convenientemente en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas - de la Universidad de San Carlos, hasta el momento del análisis de los mismos.

METODO DE ELISA (11)

1. Diluir el suero del paciente 1:11 con Buffer de dilución, (-1 gota-suero+10 gotas de Buffer)
2. Colocar en cada pozo 0.15ml (3 gotas) de Buffer de dilución y agregar 1 gota del suero diluido.

3. Incubar a 37 grados C. en cámara húmeda durante una hora.
4. Drenar por inversión.
5. Poner en cada pozo 0.05ml. (1 gota) de 1:65 conjugado anti IgG humana+F.A. (Fosfatasa alcalina).
6. Incubar durante una hora en cámara húmeda.
7. Drenar por inversión.
8. Lavar tres veces con solución de lavado 0.2ml. en cada pozo.
9. Poner en cada pozo sustrato de F.A. (fosfatasa alcalina) - 0.1ml.
10. Incubar 45 minutos a temperatura ambiente y leer antes de 45 min.
11. Poner 0.05ml. de solución Stopping.

Nuestra evaluación fue visual.

El método de ELISA inmunoenzimático coloreado está basado en una reacción que se torna amarillo verdosa cuando es positiva y decolorada cuando es negativa. El Kit trae 96 pozos, 48 pozos positivos, alineados con 48 negativos. La explicación de este color amarillo verdosa es la siguiente:

En las paredes interiores de poliéster de los 48 pozos positivos, vienen incrustados los virus del sarampión, a todos los pozos se les agrega el suero de los pacientes a investigar. Las inmunoglobulinas tipo IgG se unen al virus del sarampión en sus determinantes an-

tigénicos específicos. Luego se lavan los 98 pozos con solución de lavado 3 veces por inversión, con el propósito de eliminar toda la inmunoglobulina que no esté unida al virus del sarampión.

Posteriormente se agrega un complejo de IgG conjugada con la enzima Fosfatasa Alcalina (F.A.). Esta IgG que está conjugada con la enzima se une a la IgG del suero del paciente (que a su vez está unida al virus del sarampión), en su fracción Fc. Luego se lava 3 veces para eliminar toda la IgG conjugada que no esté unida a la IgG del paciente. Posteriormente se agrega un sustrato para la enzima F.A. y que consiste en ésteres de fosfato.

De tal manera que la F.A. que actuará sobre su sustrato solo estará presente en los pozos donde existe el complejo virus del sarampión e IgG del paciente, esta enzima F.A. al actuar sobre los ésteres de fosfato produce compuestos coloreados de amarillo verdoso, que demuestra la existencia de la IgG del paciente contra el sarampión, y por lo tanto la positividad de la muestra. (15)

La dilución empleada fue de 1:44.

CUADRO No. 1

DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LOS 47 NIÑOS ESTUDIADOS

EDAD en meses	SEXO		TOTAL	%
	M	F		
9	11	4	15	31.91
10	2	2	4	8.51
11	6	5	11	23.4
12	10	7	17	36.17
TOTAL	29	18	47	100%

En este cuadro observamos que en las edades de 9 y 12 meses se captó la mayor parte de la muestra. Del total de 47 niños estudiados - 29 fueron del sexo masculino y 18 del sexo femenino.

CUADRO No. 2
HALLAZGOS DE SEROCONVERSION EN LOS 47 NIÑOS ESTUDIADOS

SEROCONVERSION	No.	%
POSITIVA	0	0
NEGATIVA	47	100
TOTAL	47	100

En este cuadro podemos observar que el total de los 47 niños no presentaron anticuerpos protectores contra el sarampión.

ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el presente trabajo se estudió la presencia o ausencia de anticuerpos basales contra el sarampión, el cual se efectuó durante los meses de julio-agosto de 1985, tomando como muestra un total de 47 niños no vacunados contra el sarampión, entre las edades de 9 a 12 meses de edad, de uno y otro sexo.

Dentro de los 47 casos estudiados encontramos 29 del sexo masculino y 18 del sexo femenino. (Cuadro No. 1)

Los 47 casos estudiados (100%) presentaron una seroconversión NEGATIVA. (Cuadro No. 2)

El antígeno control, presentó el color amarillo verdoso que se esperaba.

En estudios realizados en México, Colombia y en la India han encontrado anticuerpos contra el sarampión en niños no vacunados, así en México el 17% de 53 niños estudiados entre las edades de 12-23 meses presentaron anticuerpos. (20)

En Colombia de 74 niños estudiados el 17% tenían niveles de anticuerpos posibles de detectar. (13)

En la India se estudiaron 72 casos. Se encontraron 16 con anticuerpos medibles de 24 casos sin historia de sarampión. (5)

De acuerdo a la literatura revisada, se esperaba encontrar un porcentaje de anticuerpos demostrables, aunque hay que hacer notar la diferencia en el tamaño de la muestra, edad y método empleado en nuestro estudio.

Nosotros utilizamos la dilución 1:44, con la cual podemos en-
contrar niveles de anticuerpos protectores contra el sarampión.

Niveles de anticuerpos adquiridos en los niños, por vía trans-
placentaria se podrían haber encontrado utilizando una dilución
más baja.

CONCLUSIONES

1. El total de los 47 niños (100%), no vacunados contra el sa-
rampión no presentaron anticuerpos protectores contra el sa-
rampión.
2. La muestra estudiada no tuvo contacto previo con el virus del
sarampión.
3. Los 47 niños resultaron ser susceptibles a la infección por sa-
rampión al momento de obtener el espécimen de sangre para
su estudio.

CONCLUSIONES

RECOMENDACIONES

1. Seguimiento de la muestra estudiada, con el objeto de evaluar los niveles de anticuerpos contra el sarampión en los niños ya vacunados.
2. Realizar estudios similares a nivel nacional, tomando una muestra mayor para que el mismo tenga mayor significancia.

RESUMEN

En el presente trabajo se efectuó la determinación de anticuerpos contra el sarampión en 47 niños no vacunados contra el sarampión, de uno y otro sexo, de 9 a 12 meses de edad, durante los meses de julio-agosto de 1985, en el Centro de Salud de Palín, en el Departamento de Escuintla.

Se utilizó para la medición de los anticuerpos el método inmunoenzimático de ELISA. La dilución empleada fué de 1:44.

La muestra estudiada comprendió 29 casos del sexo masculino y 18 del sexo femenino.

La totalidad de la muestra (100%) no presentó anticuerpos protectores contra el sarampión, resultando ser susceptibles a la infección por sarampión al momento de obtener los especímenes de sangre para su estudio.

Tomando como base otros estudios realizados, podríamos haber esperado un porcentaje de seroconversión positivo en nuestro estudio, mas sin embargo se debe hacer notar la diferencia del grupo etéreo, el tamaño de la muestra y el método inmunoenzimático empleados; dicha seroconversión pudiera haberse encontrado utilizando una dilución más baja.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Albrecht, P. et al. Persistence of maternal antibody in infants beyond 12 months: mechanism of measles vaccine failure. *J. Pediatr* 1977 Nov; 91(5):715-718
2. Allwood Paredes, J. El impacto del sarampión en centroamérica. "Simposio centroamericano sobre el sarampión y la vacuna". Washington, OPS, 1972. 82p. (Publicación científica OPS No. 301)
3. Barkin, R.M. Measles mortality of the primary cause of death. *Am J Dis Child* 1975 Mar; 129(3):307-309
4. Black, F.L. et al. Inadequate immunity to measles in children vaccinated at an early age: effect of revaccination. *Bull WHO* 1984; 62(2):315-319
5. Cherian, T. et al. Low antibody response in infants with measles on children with subclinical measles virus infection. *J. Trop Med Hyg* 1984 Feb; 87(1):27-31
6. García Mendoza, Carlos H. Evaluación de anticuerpos en niños vacunados en campañas de vacunación. Tesis (Medicina y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 13p.
7. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Fase II. Programa ampliado de inmunizaciones. 1984. s.p. (mimeografiado)
8. Krugman, S. et al. Measles immunization: new recommendations. *JAMA* 1977 Jan 24; 237(4):366

9. Lampe, R.M. **et al.** Measles reimmunization in children immunized before 1 year of age. **Am J Dis Child** 1985 Jan; 139(1):33-35
10. Linnemann, C.C. **et al.** Measles IgM at response during reinfection of previously vaccinated children. **J Pediatr** 1973 May; 82(5):798-801
11. Lorenzana Calderón, Guillermo. **Evaluación de niveles de anticuerpos en niños vacunados contra el sarampión.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 35p.
12. Maegd, Marc de. Análisis de las coberturas logradas en las campañas de vacunación contra el sarampión en Guatemala. **Revista del Colegio Médico** (Guatemala) 1978 Junio; 29(2):49-67
13. Mc Murray, D.N. **et al.** Influencia de la desnutrición moderada sobre la morbilidad y la respuesta de anticuerpos después de la vacunación contra el sarampión con virus vivos atenuados. **Bol Of Sanit Panam** 1980 Dic; 89(6):516-521
14. Measles-United States, first 17 weeks 1984. **Clin Pediatr** (Phila) 1985 Jan; 24(1):25
15. Mendoza Ramírez, Jorge S. **Niveles de anticuerpos en niños vacunados contra el sarampión en Santa Catarina Mita.** Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 36p.

16. Murphy, M.D. **et al.** Effect of early immunization on antibody response to reimmunization with measles vaccine as demonstrated by enzyme-linked immunosorbent assay. **Pediatrics** 1984 Jul; 74(1):90-93
17. Nelson, E.W. **Tratado de pediatría.** 7a. ed. México, Salvat, 1980. t.1 (pp. 498, 677)
18. Reynolds, D.W. **et al.** Immunity to measles in children vaccinated before an after 1 year of age. **Amer J Dis Child** 1972 Dec; 124(6):848-850
19. Sabin, A.B. **et al.** Immunization: evaluation of some currently available an prospective vaccines. **JAMA** 1981 Jul 17; 246(3):236-241
20. Sabin, A.B. **et al.** Succesful immunization of children with an without maternal antibody by aerosolized measles vaccine: different results with undiluted human diploid cell and chick embryo fibroblast vaccines. **JAMA** 1983 May 20; 249(19):2651-2662
21. Sánchez, Y. Qué pasa con la vacuna del sarampión en México? **Bol Med Hosp Infant Mex** 1977 Marzo-Abril; 34 (2):291-297

Do Bo
Eduardo

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

FICHA No. _____

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ meses. Sexo: _____

Nombre de la madre: _____

Nombre del padre: _____

Dirección: _____

Fecha de vacunación y extracción de la muestra: _____

Resultado: _____

Dilución: _____

APENDICE

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

Dr.

MEDICO Y CIRUJANO
COLABORADOR No. 1781

Dr. Mario Roberto Pito Mancilla

SATISFECHO:

Dr. José Angel Marioquin Toledo

REVISOR.

APROBADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRESO:

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

Guatemala, 24 de septiembre de 1985

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