

11237

194
29



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL CENTRAL NORTE DE CONCENTRACION
NACIONAL PETROLEOS MEXICANOS

DETERMINACION DE ANTICUERPOS
CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPION
EN NIÑOS VACUNADOS

T E S I S

Que para obtener el Título de especialidad en:

P E D I A T R I A M E D I C A

P R E S E N T A :

DRA. CONCEPCION TAPIA CORSI



MEXICO, D.F.

FEBRERO, 1991

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I. INTRODUCCION.....	1
II. ANTECEDENTES.....	8
III. JUSTIFICACION.....	10
IV. OBJETIVO.....	10
V. HIPOTESIS.....	11
VI. MATERIAL Y METODOS.....	12
VII. RESULTADOS.....	13
VIII. DISCUSION.....	14
IX. CONCLUSIONES.....	16
X. BIBLIOGRAFIA.....	17

DETERMINACION DE ANTICUERPOS CONTRA
EL VIRUS DEL SARAMPION EN
NIÑOS VACUNADOS.

El sarampión es una enfermedad infectocontagiosa causada por virus RNA que pertenece al grupo de los paramixovirus. En la evolución del padecimiento se distinguen cuatro etapas: incubación, fase prodrómica, periodo exantemático y convalecencia.

Incubación: tiene una duración de 9 a 11 días, constituye un periodo asintomático. Fase prodrómica: se caracteriza por la presencia de fiebre, malestar general, anorexia, coriza, conjuntivitis y tos; este periodo se extiende de tres a cuatro días, pudiendo prolongarse hasta una semana.

Fase exantemática: se manifiesta por la aparición del exantema, lo cual ocurre tres o cuatro días después de comenzar la enfermedad. Se caracteriza por una erupción maculopapuloeritematosa que se inicia detrás de los pabellones auriculares, extendiéndose a cara y cuello, posteriormente se propaga a todo el tronco; continúa descendiendo hasta llegar a los pies, generalmente al tercer día, y se desvanece en el mismo orden que apareció, por lo regular esta fase dura tres días. Convalecencia: esta

es breve corresponde a la desaparición de toda la sintomatología, (2).

Este padecimiento generalmente se autolimita, sin embargo en algunos casos se presentan complicaciones asociadas a la replicación virica o superinfecciones, una de las mas importantes es la encefalitis, así como las neumonias que en México causan el 70% de las defunciones por esta complicación, (1,2).

Durante el año de 1980, la Organización Mundial de la Salud (OMS) registró cerca de tres millones de casos de sarampión en todo el mundo con un promedio anual de 900.000 defunciones y una tasa de letalidad del 2%, aunque se han llegado a conocer tasas de letalidad de hasta el 21% en donde se han presentado brotes epidémicos de la enfermedad lo que equivale a una defunción por cada cinco casos de sarampión, (3).

En México el sarampión es un padecimiento endémico que se ha caracterizado por un comportamiento epidemiológico similar al registrado por los indicadores de mortalidad en otros países; en los 60s la variación interepidémica era bianual, a partir de 1973 ha sido cada cuatro años, (3).

El sarampión ha ocupado un lugar importante como causa de enfermedad en México. La tasa de morbilidad

en el año de 1980 fue de 15.5 por 100,000 habitantes, en el año de 1985 fueron notificados un total de 19,460 casos siendo la tasa de 25.34 por 100,000 habitantes. Durante el año de 1989 el sarampión ubico su incidencia en un nivel de alarma desde el mes de marzo, la que posteriormente se colocó en una franca situación de epidemia que prevaleció hasta finales del mes de diciembre. La información disponible hasta la semana 15 de 1990, indica que el problema no ha disminuido, ya que se tienen registrados 27,700 casos, cifra superior a la notificada en el mismo período de referencia del año anterior, que era de 1,536 casos (incremento de 12 veces), sin embargo en el año de 1989 a partir del mes de octubre hubo un incremento en el número de notificaciones llegando en ese año a 20,076 casos con una tasa de 23.82 por 100,000 habitantes, (4,5).

Durante los últimos años la tasa de mortalidad ha variado notablemente de 42.07 en 1951, a 0.56 en 1975. En 1985, se registraron 1722 defunciones con una tasa de mortalidad de 2.24 por 100,000 habitantes. (3,5).

En nuestro país, el sarampión muestra una tendencia descendente de las cifras de mortalidad,

no obstante se le considera como un problema epidemiológico de carácter emergente a expensas del incremento explosivo de su incidencia por las epidemias de los años 1885, 1989 y 1990. Cuando se comparan las cifras de 1985, con las principales de los años 70s y periodos decenales anteriores, se observa una disminución mucho mas acentuada de las tasas, lo que demuestra unaa clara tendencia hacia la baja del padecimiento sobre todo a partir de 1973, año en que se inicia el Programa Nacional de Inmunizaciones y por tanto las acciones de vacunación masiva a la población susceptible, (6).

Como política de control del sarampión se han instrumentado dos tipos de estrategias vacunales: primera desde 1973 conocida como permanente y la segunda intensiva a partir de 1981. En los últimos diez años, durante las campañas de vacunación en nuestro país se han aplicado 52,084,972 dosis de dicha vacuna lográndose una cobertura del 95.7% (5,6).

En los que respecta a la población derechohabiente de Petróleos Mexicanos, en el año de 1984 se reportaron 153 casos con una tasa de 14 por 100,000 (a nivel nacional la tasa fue de 6.8). En el año de

1985 en que ocurrió un brote epidémico se reportaron 1.109 casos con una tasa de 106. a nivel nacional la tasa fue de 25 por 100,000 habitantes. En 1989 la tasa de morbilidad fue de 16.3 por 100,000 habitantes, en ese mismo año la tasa reportada en el territorio nacional fue de 23.8 por 100,000 habitantes. En el lapso comprendido del primero de enero al 23 de septiembre de 1990 se reportaron en Petróleos Mexicanos 777 casos siendo la tasa muy alta de 108 por 100,000 habitantes, de estos 352 casos (45.3%) fueron pacientes vacunados, de los 352 (48.8%) eran pacientes entre 5 y 14 años de edad (7).

En el sistema de Petróleos Mexicanos se inició la inmunización antisarampionosa a partir de 1970 con la vacuna Edmonston B, virus atenuados aunada a la aplicación de gama globulina. Actualmente en Petróleos Mexicanos como en otras instituciones la vacuna que se aplica es la proveniente de la cepa Edmonston Zagreb. De 1981 a 1988 se han aplicado en el sistema 180,516 dosis a la población susceptible, correspondiendo a una cobertura que osciló de 81 a 85 por ciento. En 1989 se aplicaron 22,268 dosis, alcanzando 85 por ciento de cobertura a la población susceptible (7).

Si nos enfrentamos seriamente con la necesidad de contener la propagación del sarampión hemos de utilizar vacunas de calidad demostrada. Por consiguiente la vacuna debe ser: 1) de buena calidad, 2) almacenada en forma satisfactoria, 3) distribuida adecuadamente y 4) sometida a controles esporádicos para determinar su potencia durante el programa de inmunización. El punto clave es la potencia de la vacuna, pues se refiere una efectividad del 90 por ciento (9).

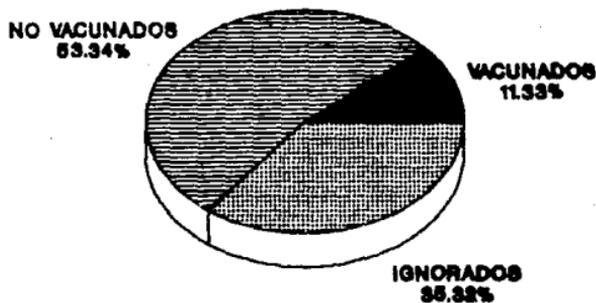
Actualmente las llamadas vacunas de segunda generación deben retener 10 a la tercera potencia logaritmo de 10, de partículas vivas virales después de la incubación a la temperatura de 37 GC durante siete días, y durante ese tiempo, el título de virus no debe descender más de 1.0 logaritmo de 10. Pero aunque ha mejorado la estabilidad de la vacuna, todavía requiere de la cadena de frío durante el almacenamiento y su distribución. Una vez reconstituida, la vacuna que no se utilice en una sesión de inmunización debe quedar descartada (8,9).

La cadena de frío o red fría, es el sistema logístico que comprende el personal, equipo y procedimientos para transportar y mantener las

vacunas a temperaturas adecuadas, desde el lugar de fabricación hasta las personas que habrán de ser vacunadas. Sin embargo, en algunos países pese a que se cuenta con niveles de cobertura de vacunación aceptables, la inmunización efectiva de la población no ha sido óptima, influyendo en ello probablemente el mal funcionamiento de la cadena fría, lo cual corrobora el hecho de que vacunación e inmunización no son necesariamente sinónimos (9).

Los cambios térmicos generales por la interrupción de energía eléctrica y las condiciones deficientes en el transporte y la manipulación inadecuada del biológico en el campo, pueden ser algunos de los factores que disminuyan el poder inmunizante de la vacuna. Las vacunas de virus vivos se han considerado que son las más sensibles, ya que pueden ser inactivadas en forma irreversible por el calor y el alcohol, debido a que éste en ocasiones en forma errónea se utiliza para limpiar el equipo de vacunación. Existen evidencias de la relación que guardan entre sí, la pérdida de la potencia de la vacuna y el mal funcionamiento de la cadena fría especialmente en lo que se refiere al control de la temperatura de los biológicos (9,10).

DISTRIBUCION DE CASOS ANTECEDENTE VACUNAL REPUBLICA MEXICANA



n° 5 577

CASOS DE SARAMPION SEGUN ESTADO VACUNAL

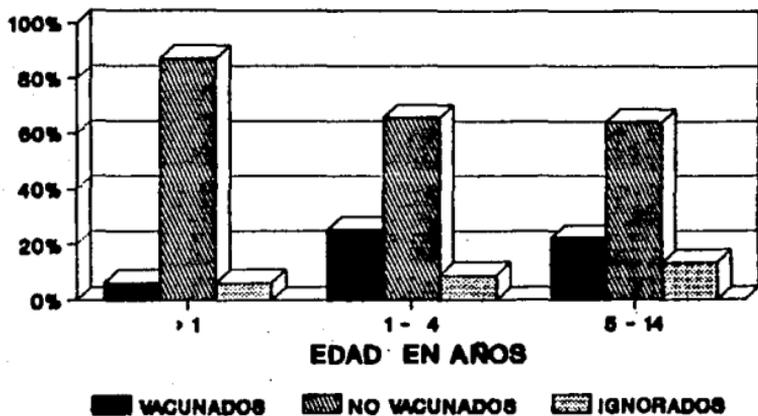


FIGURA 2

ANTECEDENTES.

En México, existen antecedentes de encuestas serológicas que tiene gran valor para conocer el grado de inmunidad de la población, al determinar la presencia de anticuerpos en distintas edades (10).

En una encuesta serológica realizada en 1973 en la ciudad de México, se estudiaron 18,845 sueros para conocer la prevalencia de anticuerpos de virus contra sarampión; 16,509 pertenecían a individuos no vacunados y 2,336 con antecedente vacunal positivo. Los resultados mostraron que 83.6 por ciento de los individuos no vacunados tenían anticuerpos; el grupo de menores de 5 años presentó anticuerpos en más del 70.0 por ciento; los niños con antecedente vacunal registraron titulaciones desde 56.2 por ciento en los menores de un año hasta un 77.5 por ciento en los de cuatro años (11).

En 1976 en el estado de Tlaxcala, se llevó a cabo una investigación sobre antecedentes de vacunación y nivel de inmunidad en población de 12 a 59 meses de edad en área urbana y rural; se encontró que el 79.0 por ciento estaba protegido contra sarampión. Sin embargo y de acuerdo con la información de laboratorio, sólo el 52.0 por ciento de los niños

tenían niveles de anticuerpos por arriba de 1:8, considerando protección contra la enfermedad (13).

En cuanto a técnicas aplicadas en las investigaciones, son incontables las publicaciones en la literatura médica en las que se reporta el uso simultáneo de inhibición de hemaglutinación (IH) y neutralización o simplemente IH para cuantificar los niveles de anticuerpos; en todas ellas los resultados son satisfactorios, aunque actualmente se refiere la especificidad más alta a la determinación de anticuerpos por el método de ELISA (11,12).

Con respecto a la duración de los anticuerpos, Francis Blac y Leon Rosen, también en 1961, realizaron ensayos en los que después de 30 años han persistido tanto los anticuerpos por neutralización como los de inhibición de hemaglutinación (11).

Entre 1987 y 1988, la Dirección General de Epidemiología de la Secretaría de Salud realizó la Encuesta Nacional Seroepidemiológica en ese estudio los objetivos específicos fueron: conocer la seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en la población de 12 a 59 meses de edad; determinar los títulos de anticuerpos contra sarampión en el mismo grupo de edad. De los 3,580 pacientes inmunizados, el

82.5 por ciento fueron seropositivos (13).

En el año de 1987 en el Distrito Federal, se estudiaron 870 adolescentes de los cuales 730 presentaban antecedente vacunal, de estos 186 no presentaron anticuerpos protectores. El método de determinación en este estudio fue el de ELISA (14).

JUSTIFICACION.

Tomando en cuenta el comportamiento epidemiológico del sarampión, la incidencia actual, y sobre todo la reportada en pacientes inmunizados previamente a nivel nacional, en el año de 1989 de los casos de sarampión notificados el 11.38 por ciento correspondió a paciente que tenían antecedente vacunal. En Petróleos Mexicanos de todos los casos de la enfermedad reportados en el año de 1989 el 17.8% fueron pacientes vacunados.

OBJETIVO.

General:

Saber si efectivamente los pacientes inmunizados con vacuna antisarampión virus atenuados, tienen niveles protectores de anticuerpos contra la enfermedad.

Específico:

Determinar anticuerpos contra el sarampión por el método de ELISA, en niños previamente vacunados.

HIPOTESIS.

Más del 10% de los pacientes inmunizados con vacuna antisarampión no presentan anticuerpos protectores contra la enfermedad.

TIPO DE ESTUDIO.

Observacional, transversal, prospectivo y descriptivo.

POBLACION OBJETIVO.

Niños con antecedente vacunal de sarampión, derechohabientes del sistema médico de Petróleos Mexicanos.

Criterios de inclusión:

Niños de ambos sexos.

Edades de 18 meses a 12 años

Vacunados después de los 12 meses de edad.

Intervalo entre la aplicación de la vacuna y la toma de la muestra de más de un mes.

Que no hayan padecido la enfermedad.

Imunizados en el servicio de Medicina Preventiva del
H. C. N. C. N.

Criterios de exclusión:

Menores de 18 meses y mayores de 12 años.

Vacunados antes de los 12 meses de edad.

Que hayan padecido la enfermedad.

Niños que padezcan alguna enfermedad que comprometa
su sistema inmunológico.

MATERIAL Y METODOS.

La población de referencia fueron los pacientes
que acudían al servicio de consulta externa del
Hospital Central Norte de PEMEX, durante los meses de
noviembre, diciembre de 1990. Fueron pacientes de
ambos sexos con edades comprendidas entre los 18
meses y 12 años.

Se solicitó autorización de los padres y se les
informó el motivo de la investigación. Se elaboró
un cuestionario para obtener los antecedentes de sus
hijos, siendo los más importantes: 1) edad,
2) antecedente de vacunación y revacunación contra el
sarampión, 3) lugar de aplicación de la vacuna,
4) edad de vacunación.

A los niños seleccionados se les tomó una muestra

sanguinea de 3 ml para la determinacion de titulos de anticuerpos. Estas se conservaron en refrigerador a una temperatura de 2 GC. previamente separado el suero del paquete globular. Posteriormente se determinaron los titulos de anticuerpos en cada una de ellas con la tecnica de ELISA, usando un kit comercial distribuido por Behring Diagnostica (Enzignost Measles). Los sueros de los individuos participantes fueron trabajados a una dilucion 1:44; los titulos de anticuerpos se determinaron a partir de las absorbancias, las que se determinaron espectrofotométricamente. Para ello se utilizó un lector de ELISA y se usó una longitud de onda de 405 nm (nanometros). La absorbancia para cada suero, se obtuvo al conocer la diferencia que existia entre la absorbancia del pozo que contenia el antigeno y la absorbancia del pozo control, considerándose positivos los que reportaron mayor o igual a una unidad de absorbancia y negativos los menores.

RESULTADOS.

- 1.- El 34.3% de los pacientes estudiados no presentan anticuerpos protectores contra la enfermedad.

La proporción es significativamente mayor del 10%
o $p < 0.05$.

La proporción poblacional de casos sin anticuerpos oscila entre 24,75 y 43,84%. (Nivel de confianza: 95%).

- 2.- No existe correlación lineal significativa entre los valores de IgG y el intervalo entre aplicación de la vacuna y toma de muestra. $p > 0.05$.
- 3.- No existe valor significativo entre el sexo y los pacientes positivos y negativos $p > 0.8$.
- 4.- No hay significancia entre el número de vacunas aplicadas y los pacientes positivos y negativos con una $p > 0.05$.

DISCUSION.

Desde que la vacuna antisarampión se utilizó a nivel generalizado en la población, sus beneficios se han reflejado en la disminución de las tasas de morbilidad y mortalidad por sarampión, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo.

Actualmente en nuestro país con las estadísticas que contamos, podemos señalar que son los pacientes menores de cinco años los que tienen el mayor riesgo

de padecer sarampión.

A pesar de que se refiere una cobertura de vacunación en un rango de seguridad nosotros encontramos un alto porcentaje de pacientes vacunados con valores de anticuerpos que no aseguran protección contra la enfermedad por lo cual se deben intensificar la vigilancia en el manejo del biológico ya que se mencionan fallas en la cadena fría, lo cual sería una de las causas del alto porcentaje de seronegatividad encontrado.

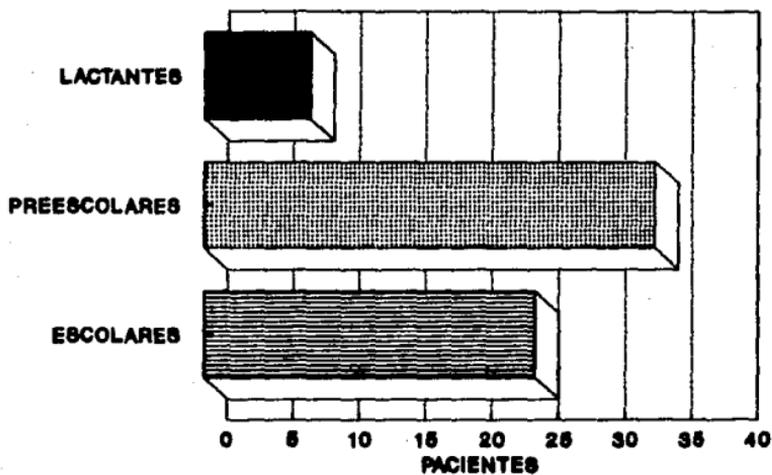
En PEMEX aun no se alcanza una cobertura semejante a la nacional, por lo que habrá que intensificar las campañas de vacunación a la población susceptible.

De nuestro estudio surge un dato muy importante, más del 10% de los pacientes vacunados no presentan niveles protectores de anticuerpos, por lo que se hace indispensable investigar la calidad y el manejo del biológico utilizado en nuestro sistema médico; así como realizar nuevas investigaciones al respecto, para poder establecer estrategias de solución.

CONCLUSIONES.

- 1.- De los 67 pacientes estudiados el 34 por ciento no presentaron anticuerpos protectores contra la enfermedad, con un valor significativo de : $p < 0.05$, con lo cual se corrobora la hipótesis establecida.
- 2.- Es indispensable comprobar que la vacuna que se está utilizando en el sistema médico de Petroleos Mexicanos es de calidad demostrada. Corroborando su calidad, su almacenamiento, su distribución; así mismo se deben establecer controles esporádicos para determinar la potencia de la vacuna durante los programas de inmunización.

POBLACION ESTUDIADA

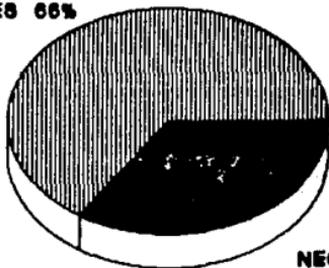


n = 67

FIGURA 8

TITULACION DE ANTICUERPOS SARAMPION

POSITIVOS
44. PACIENTES 66%



NEGATIVOS
23. PACIENTES 34%

n = 67

FIGURA 4

TITULACION DE ANTICUERPOS SARAMPION POR SEXO

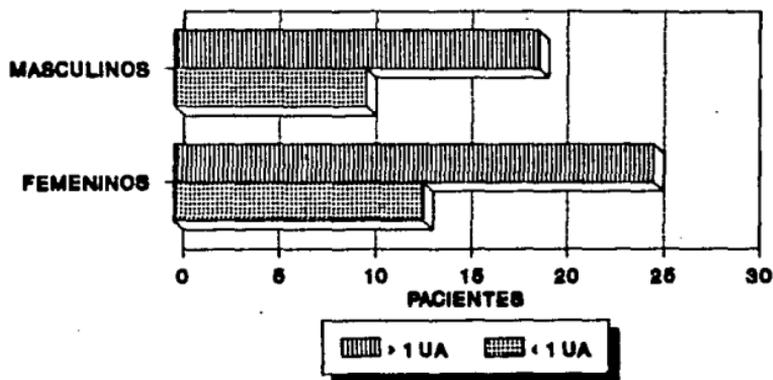


FIGURA 6

TITULACION DE ANTICUERPOS SARAMPION POR GRUPOS DE EDAD

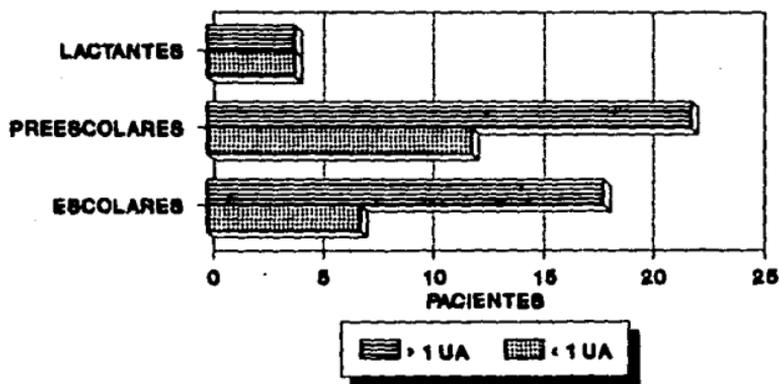


FIGURA 6

TITULACION DE ANTICUERPOS SARAMPION POR DOSIS DE VACUNA

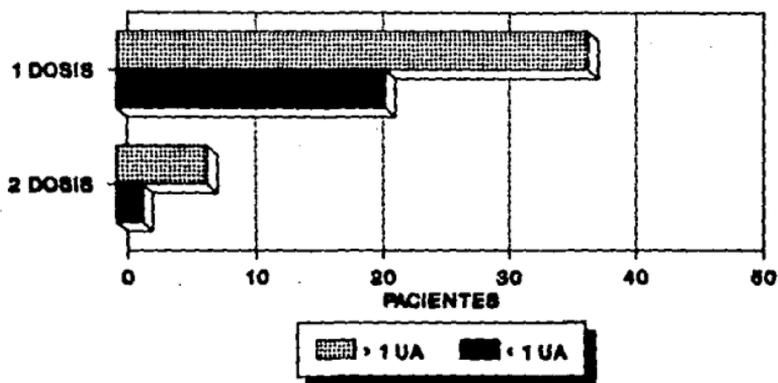


FIGURA 7

EDAD DE VACUNACION SARAMPION

MESES

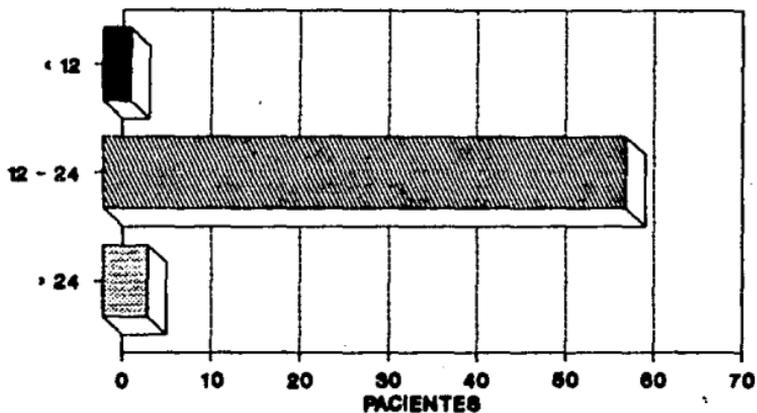


FIGURA 8

BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Kumate J, Isbasi A. Las infecciones prevenibles por vacunacion. Salud Publica Mex 1988; 30:349-361.
- 2.- Gonzalez SN, Torales TA, Gomez BD. Infectologia Clinica pediátrica. 4a. ed. Mexico: Trillas, 1988:875.
- 3.- Velazquez M, y cols.; Panorama epidemiológico del sarampion en Mexico Bol Med Hosp Infant Mex Vol 47 número 7. Julio 1990. Pags 462-473.
- 4.- Diaz O., y cols.; Consideraciones inmuno-epidemiológicas en la prevención del sarampion en Mexico. Bol Med Hosp Infant Mex Vol. 47 número 7, Julio 1990 Pags 474-481.
- 5.- Encuesta Nacional de Salud. Resultados Nacionales, México. D. F. Dirección General de Epidemiología 1989.
- 6.- Direccion General de Epidemiología y Direccion general de Medicina Preventiva S. S. A. Morbilidad y mortalidad por sarampion dosis aplicadas de vacuna antisarampionosa en la Rep'blica mexicana, 1950-1989.
- 7.- Reportes mensuales de medicina preventiva. Gerencia de servicios médicos, Petroleos mexicanos, 1989.
- 8.- Organizacion Panamericana de la Salud. Casos

notificados de enfermedades del PAI. Boletín informativo PAI 1989; Año IX, No. 12:7.

9.- Andre F., y cols. Termodegradación de las vacunas antisarampionosas liofilizadas. Simposio Internacional sobre Inmunizaciones contra el sarampion, Publicación científica No. 477 Organización Panamericana de la Salud, 1985. Pags 192-196.

10.-Gutiérrez G, Ruiz GJ, Bustamante ME. Encuesta serologica en niños de la ciudad de México. IV investigación de anticuerpos contra el sarampion; Gaceta Médica Mexicana, 1970; 100: 1169.

11.-Gutiérrez G, Ruiz G. Seroepidemiología de diez padecimientos infecciosos en niños de la ciudad de México; Gaceta Médica de México, Vol. 105, No. 6, junio, 1973; pp.: 529-540.

12.- Aburto GC. Encuesta sobre antecedentes de vacunación y nivel de inmunidad de la población de 1-4 años en el estado de Tlaxcala. Salud Pública de México, Vol. 19, No. 3, may-jun., 1977; pp.: 325-333.

13.- Zarate AM, Salvatierra IB, y cols. Encuesta Nacional Seroepidemiológica: Sarampion. Boletín Mensual Epidemiología. Volumen 5, Julio 1990, número 7, pags. 110-119.

14.-Fajardo GA, Yañez VB, y cols. Susceptibilidad al sarampión en la población adolescente del Distrito Federal. Bol Med Hosp Infant Mex Vol. 47- Número 9 Septiembre. 1990. Fags. 636-643.