

112213



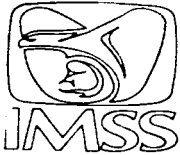
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL HOSPITAL DE CARDIOLOGIA CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

SEROEPIDEMIOLOGIA PARA VARICELA-ZOSTER EN UNA SUBPORLACION DE LA REPUBLICA MEXICANA, DETERMINADA POR ANALISIS INMUNOENZIMATICO (EIA).

TESIS DE POSGRADO QUE PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN "PATOLOGIA CLINICA" LABORATORIO CLINICO P R E S E N T A : DR. DAVID CARRERO DOMINGUEZ

ASESOR DE TESIS O.B.P. E INVESTIGADORA MA. TERESA ALVAREZ Y MUÑOZ



MEXICO, D. F.

FEB. 1997

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 esta 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.

**TESIS SIN PAGINACION**

**COMPLETA LA INFORMACION**

**SEROEPIDEMIOLOGÍA PARA VARICELA-  
ZOSTER EN UNA SUBPOBLACIÓN DE LA  
REPÚBLICA MEXICANA, DETERMINADA POR  
ANÁLISIS INMUNOENZIMÁTICO (EIA).**

**DR. DAVID CARRERO DOMINGUEZ**

**R<sub>m</sub> DE PATOLOGÍA CLÍNICA**

TESIS

**SEROEPIDEMIOLOGÍA PARA VARICELA-ZOSTER EN UNA  
SUBPOBLACIÓN DE LA REPÚBLICA MEXICANA, DETERMINADA  
POR ANÁLISIS INMUNOENZIMÁTICO (EIA).**

DR. RUBÉN ARGUERO SÁNCHEZ

Director del Hospital de Cardiología CMN S. XXI

DR. ARMANDO MANSILLA OLIVARES

Jefe de la División de Investigación y Enseñanza del Hospital de Cardiología CMN S. XXI.

DR. ALONSO PEÑA GONZÁLEZ

Subjefe de la División de Investigación y Enseñanza del Hospital de Cardiología CMN S. XXI.

DR. ROSA MA GARCÍA ESCAMILLA

Titular de la Especialidad en Patología Clínica

DR. SAMUEL GARCÍA TENA

Profesor adjunto de la Especialidad en Patología Clínica

Q.B.P. E INV MA TERESA ALVAREZ Y MUÑOZ

Asesor de tesis

### AGRADECIMIENTOS:

- A nuestro gran Dios, por demostrar su presencia siempre junto a mí.
- A mis padres, (QEPD) que, aunque no fui de su sangre, siempre me hicieron comprender la importancia de la vida y las actitudes adecuadas que siempre debo realizar en el curso de la misma.
- A Luz María, por su siempre infinito apoyo en todos, absolutamente todos los aspectos.
- A mis hijas: Karol, Brenda, Berenice y Karen, por brindarme la oportunidad de superarme sin reproche alguno y desde luego también por el inmerecido apoyo que siempre me han brindado.
- A mis suegros Heriberto y María, por el cuidado que, siendo obligación absoluta de mi parte, siempre me hicieron sentir que podía contar con ellos, procurando el bienestar de mi esposa e hijas.
- A mis hermanos Jesús y Gloria, porque de alguna manera también percibi su apoyo.
- A la Dra. Rosa Ma. García Escamilla, por su acertada dirección de la Especialidad y desde luego su interés profesional de mi persona.
- A Tere Alvarez, por permitirme la realización de éste trabajo y desde luego, la demostración de su afecto y su bien llevada asesoría.
- A Roberto e Irma, compañeros de generación, por su amistad, considerable paciencia y permitirme estar cerca de ellos.
- A Lety y Liz del Lab. de Virología que me brindaron su afecto, compañerismo, amistad y desde luego auxilio y colaboración en la realización de éste trabajo.
- A todo el personal del laboratorio, que gracias a la actitud positiva que tuvieron conmigo, nunca me sentí tan fuera de casa familiar.
- No podía faltar mi familia consanguínea: fam. Mora Velázquez e hijos por todo el apoyo brindado.
- A toda, pero toda la gente que siempre me han enseñado algo de la vida, y de la de ellos, que me permite comprender mi estancia en la vida.
- A Esthela, mi cuñada, porque con su orientación me permitió tener menos dificultades en el desarrollo de la Especialidad.
- A Horacio Corsi por su desinteresada amistad y considerable ayuda.
- A todas las personas que directa o indirectamente me dieron afecto y alentaron a lograr mis objetivos.
- Al Dr. Gutiérrez, del Dpto. de Epidemiología del Hosp. de Card. de CMN S. XXI por su gran ayuda.

**INDICE:**

Presentación	1
Agradecimientos	2
Índice	3
Objetivo general y específicos	4
Antecedentes	5
Epidemiología	6
Diagnóstico	12
Planteamiento del problema	18
Hipótesis	18
Metas y Métodos	20
Criterios de inclusión, no inclusión y exclusión	21
Metodología de mención de resultados	22
Metodología de interpretación de resultados	22
Tipos de Análisis estadístico	22
Tabla I	23
Gráfica 1	24
Tabla II	25
Gráfica 2	26
Tabla III	27
Gráfica 3	28
Tabla IV	29
Gráfica 4	30
Tabla V	31
Gráfica 5	32
Tabla VI	33
Gráfica 6	34
Fig. A	36
Tabla VII	36
Gráfica 7	37
Tabla VIII	38
Gráfica 8	39
Tabla IX	40
Gráfica 9	41
Resultados	42
Tablas X y XI	44
Tablas XII y XIII	45
Tabla XIV	46
Tabla XV	47
Tabla XVI	48
Discusión	49
Conclusiones	51
Bibliografía	52

### **OBJETIVO GENERAL:**

- Determinar la prevalencia de anticuerpos contra varicela-zoster en una submuestra de la población de la República Mexicana (1 a 29 años de edad).

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

- 1) Especificar los resultados obtenidos por cada una de las variables a analizar: sexo, zonas de urbanización, nivel socioeconómico, nivel de escolaridad, nivel de hacinamiento, regionalización de la República Mexicana y grupos étnicos.
- 2) Identificar las características de la seroprevalencia al analizar y comparar los resultados de cada una de las variables analizadas
- 3) Los resultados obtenidos y considerando que estudios observacionales indican que los casos de varicela en adolescentes y adultos jóvenes se han incrementado en los últimos años en nuestro país, (grupos de reclutas, enfermería, estudiantes de nivel medio y superior), un tercer objetivo del presente trabajo fue conocer la prevalencia de individuos de 14 a 29 años de edad, susceptibles de infectarse con el VVZ.

Que éste, siendo el primer trabajo de su tipo, despierte el interés en la realización de otros posteriores y de ésta manera realizar los hallazgos que permitan una buena valoración en la utilidad de la vacuna y la probable ampliación en la administración a otros grupos de riesgo que podría redundar en beneficio en el aspecto económico para la nación.



## **SEROEPIDEMIOLOGÍA PARA VARICELA-ZOSTER EN UNA SUBPOBLACIÓN DE LA REPÚBLICA MEXICANA, DETERMINADA POR ANÁLISIS INMUNOENZIMÁTICO (EIA).**

### **ANTECEDENTES:**

Las enfermedades: varicela y herpes zoster son producidas por un mismo virus (varicela-zoster: VVZ) y aunque las características clínicas son diferentes, las lesiones son indistinguibles histológicamente y las respuestas inmunológicas corresponden a estimulaciones primaria y secundaria respectivamente<sup>(1)</sup>.

La varicela es una enfermedad benigna, muy contagiosa que afecta principalmente a los niños y está caracterizada por una erupción vesicular de la piel y de las mucosas. En niños con compromiso inmunológico, el padecimiento puede ser grave.

El zoster es una enfermedad esporádica incapacitante, de adultos o personas con depresión inmunológica que se caracteriza por un eritema limitado en distribución a la piel inervada por un sólo ganglio sensorial. Las lesiones son semejantes a las de la varicela<sup>(2)</sup>.

Desde sus primeras descripciones la varicela ha sido confundida con la viruela, sin embargo, cierta individualidad se logró con la descripción de Haberdén en 1767, quien estableció las características diferenciales entre estos dos padecimientos. La naturaleza infecto-contagiosa de la varicela fue establecida por Steiner en 1875 y posteriormente se consideró como una entidad dentro de las enfermedades exantemáticas. Desde 1888 Von Bokay hizo notar la relación estrecha entre varicela y herpes zoster, publicando en 1909 un brote de varicela en niños susceptibles después de contacto con enfermos de herpes-zoster<sup>(3)</sup>.

La varicela es la enfermedad aguda que aparece después del contacto primario con el virus, mientras que el herpes-zoster es la respuesta del hospedero parcialmente inmune ante una reactivación por el virus de la varicela presente en forma latente en los ganglios sensoriales<sup>(2)</sup>.

El virus de varicela-zoster pertenece a la familia de HERPESVIRUS, de los cuales son seis tipos que por lo común afectan al hombre, señalándose la clasificación en el siguiente cuadro:

<u>SUBFAMILIA/GÉNERO</u>	<u>NOMBRE OFICIAL</u>	<u>NOMBRE VERNÁCULO</u>	
Alphaherpesviridae	Simplexvirus	Herpesvirus humano 1	
		Herpesvirus humano 2	
		Cercopithecina	
		Herpes virus 1	
Varicellovirus	Herpesvirus humano 3	Virus Varicella-zoster	
Betaherpesviridae	Cytomegalovirus	Herpesvirus humano 5	Cytomegalovirus (CMV)
	Roseolovirus	Herpesvirus 6	
Gammaherpesviridae	Lymphocryptovirus	Herpesvirus humano 4	Epstein-Barr (EBV) virus

**Propiedades o características de los HERPESVIRUS:**

- Los viriones envueltos son esféricos de 120-200 nM de diámetro.
- La cápside es icosaédrica de 100-110 nM con 162 capsómeros, rodeado por un tegumento amorfo, consistente en una envoltura lipídica que contiene además diferentes glucoproteínas formando peplómeros.
- El genoma compuesto de un ADN lineal de doble cadena de secuencias repetidas, característico de éste grupo, asociado con proteínas del corazón o núcleo.
- La replicación del núcleo es una transcripción secuencial y traducción de los genes alfa, beta y gama produciendo las proteínas respectivas, que regulan la transcripción de los genes tardíos.
- La replicación del ADN y el ensamblaje de la cápside ocurren en el núcleo, la envoltura es adquirida por gemación a través de la membrana nuclear.

- f) La infección en células permisivas es citocida provocando la aparición de inclusiones intranucleares y algunas células citomegálicas o sincicios.
- g) El establecimiento de infecciones latentes se lleva a cabo con la persistencia del genoma en el núcleo de neuronas o linfocitos; en donde únicamente un pequeño grupo de genes son expresados; el disparo de la reactivación es dado por replicación, recurrencia y liberación continua de virus infeccioso<sup>(4)</sup>.

Específicamente el VVZ, cuando se lo observa en el interior del núcleo aparece con un centro denso de 30-50 nM rodeado de una capa protectora o capsido de 95 nM de diámetro, al salir al citoplasma se rodea de una segunda membrana. Las partículas virales extracelulares, tal como se les observa en el líquido de las vesículas miden 150-200 nM de diámetro<sup>(1)</sup>.

El virus puede cultivarse sólo en tejidos humanos, ejem: piel, riñón y pulmón, o bien, en cultivos primarios de tejidos humanos cuyo origen es epitelial, glial o fibroblástico. Las células más frecuentemente utilizadas son epiteliales, ejem: amnióticas, fibroblastos pulmonares embrionarios y de la tiroides. Los embriones de animales, y otros animales adultos susceptibles a los virus del herpes y la viruela NO son útiles para cultivar el virus varicela-zoster<sup>(1)</sup>.

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La varicela ocurre en todo el mundo y durante todo el año, principalmente a fines de invierno y la primavera presentándose en forma de brotes en niños susceptibles. La mayoría de los niños son infectados durante sus primeros años escolares; la diseminación ocurre a través de aerosoles a partir de las vesículas o de la mucosa orofaríngea, así como, el contacto directo con las lesiones de la piel o por fomites<sup>(4)</sup>.

Entre 1942-1952 en 171,419 casos de varicela reportados en Massachusetts, Gordon encontró 2.8% en el primer año de vida, contra 55.6% en la edad preescolar y un 25.7% en escolares representando en conjunto un 84.1% antes de los 10 años<sup>(1)</sup>.

La enfermedad es considerada como "benigna" ya que Olson en 123,246 casos registrados en Dinamarca encontró una "letalidad" de 0.034% mientras que Gordon, en los pacientes anotados en párrafo anterior encontró una tasa de 0.025%; durante la epidemia de 1935, en 1,919 casos, fallecieron 379, (19% de letalidad)<sup>(1)</sup>.

La letalidad en estudios anteriores mostraba diferencias marcadas, según la edad, así en el grupo de Gordon se observó una letalidad de 37/10,000 en el primer año de edad, disminuyó a 0.7 entre los 5.9 años llegando a 0 entre los 10-14 años, elevándose a 7.0 después de los 15 años. En 41 casos de VVZ reportados en el mismo estudio, la infección se adquirió durante la gestación, produciendo 5 muertes (12.2%), elevándose ésta hasta un 20-30% cuando la erupción se presentó en los últimos 4 días del embarazo, siendo nula cuando se presentó en 5 ó más días antes del trabajo de parto<sup>(1)</sup>.

En los últimos años, la varicela se ha comportado de la manera siguiente:

En los niños sanos la enfermedad es benigna y las complicaciones aparecen en el 1% de los casos entre 1 y 14 años<sup>(5)</sup> siendo las lesiones esencialmente cutáneas. Las sobreinfecciones bacterianas cutáneas son las más frecuentes en el individuo sano y pueden favorecer la aparición de cicatrices indelebiles.

Las otras complicaciones aparecen esencialmente en los recién nacidos, los adolescentes, adultos y los individuos inmunodeprimidos; siendo el origen del aumento de la morbilidad y de la mortalidad en estas poblaciones:

Las complicaciones pulmonares se observan sobre todo en los adultos (un caso de cada 400)<sup>(6)</sup>, en particular, en las mujeres embarazadas y en los individuos inmunodeprimidos. Se acompaña de insuficiencia respiratoria a veces mortal.

Las complicaciones neurológicas son raras (uno de cada 100)<sup>(7)</sup>, pero son responsables del 20% de las hospitalizaciones debidas a la varicela. Estas complicaciones cuando se presentan son:

- La ataxia aguda cerebelosa, la más frecuente de las complicaciones neurológicas, aparece en uno de cada 4 000 en los niños de menos de 15 años<sup>(8)</sup>. Aparece en general 2 a 9 días luego del inicio de la erupción y cura en 10-15 días, sin dejar secuelas.
- La encefalitis aguda difusa, (más grave), se observa sobre todo en el adulto, acompañada de trastornos de la conciencia y de eventuales parálisis de los miembros, tiene una mortalidad importante (5 a 25%) en dichos casos. Luego de la curación, ciertos pacientes (15%) presentan secuelas invalidantes (convulsiones, deterioro mental)<sup>(9)</sup>.
- El Síndrome de Reye se caracteriza por una encefalopatía aguda asociada a una esteatosis hepática. Este síndrome es raro y se observa en un caso de cada 1,100<sup>(6)</sup>, tiene una evolución mortal en 45 a 75% de los casos<sup>(10)</sup>.

Las complicaciones hematológicas, se manifiestan por hemorragias cutáneas, se observan esencialmente en los individuos inmunodeprimidos y en aquellos que sufren de enfermedad crónica de la piel. Están relacionadas ya sea a una Púrpura Fulminans, que produce una coagulación intravascular diseminada y cuya evolución es grave, en comparación con una púrpura trombocitopénica aguda, que cura en general sin dejar secuelas.

#### VARICELA DEL ADULTO

Es generalmente mas grave que la del niño y se manifiesta por una erupción más intensa, acompañada de mialgias y de artralgias. Aparecen complicaciones pulmonares en un caso de 400<sup>(6)</sup>.

Cerca de la mitad de las muertes atribuidas a la varicela se producen en individuos de más de 20 años, mientras que no representan más que el 2% del total de casos de varicela<sup>(9)</sup>.

### VARICELA DEL EMBRIÓN Y EL FETO

Los casos de varicela son poco frecuentes en las mujeres embarazadas (0.7/1,000)<sup>(10)</sup>. Las consecuencias de la contaminación intrauterina varían según el estadio del embarazo. Durante las primeras 20 semanas, la varicela puede producir embriopatías o fetopatías que originan abortos espontáneos, lesiones cicatrizales cutáneas o malformaciones que constituyen en el recién nacido, el síndrome de varicela congénita, caracterizado por una hipoplasia de los miembros, anomalías oculares, atrofia muscular, microcefalia y retardo mental. La incidencia de este síndrome es mal conocida y varía según los estudios, de 0<sup>(10)</sup> a 9%<sup>(11)</sup> de los casos de varicela materna. Luego de la vigésima semana de embarazo, la varicela no produce, en principio, secuela para el niño, salvo un riesgo de "zona precoz" durante los primeros años de vida.

### VARICELA DEL RECIÉN NACIDO

La varicela neonatal resulta de la contaminación intrauterina durante los últimos días del embarazo. Mientras que, si la enfermedad se manifiesta en la madre, 6 a 14 días antes del parto, el niño está protegido por los anticuerpos maternos y sufre de varicela benigna hacia el 5º día de su vida. Por el contrario, si la enfermedad se produce en menos de 5 días antes del parto, el niño tiene un riesgo elevado de sufrir una varicela diseminada grave con afectaciones viscerales múltiples. La mortalidad es entonces superior al 30%<sup>(12)</sup>.

### VARICELA DEL INMUNODEPRIMIDO

La varicela es una enfermedad grave en los individuos inmunodeprimidos, en particular en los niños afectados de hemopatía maligna o tumor sólido en curso de tratamiento. La incubación es generalmente más corta. La erupción, que se acompaña de una fiebre elevada, es más importante y afecta también la palma de las manos y la planta de los pies. Las sobreinfecciones son frecuentes y determinan las formas ampulares. La erupción puede igualmente acompañarse de hemorragias, equimosis y necrosis cutáneas debida a una trombocitopenia aislada o una coagulación intravascular diseminada.

Las complicaciones mayores que caracterizan a las formas graves llamadas progresivas, están relacionadas con la diseminación del virus en distintos órganos (pulmones, hígado,

sistema nervioso central), se observan en 30<sup>(13)</sup> a 50%<sup>(18)</sup> de los casos y producen neumonías (15 a 32% de los casos), hepatitis (20% de los casos) o encefalitis (6% de los casos)<sup>(13,14)</sup>.

La mortalidad es importante, entre 7<sup>(13)</sup> y 20%<sup>(14)</sup>, lo que justifica actitudes terapéuticas y profilácticas específicas y fundamentalmente la vacunación. Aún en casos de evolución favorable la aparición de una varicela compromete el desarrollo del tratamiento anticanceroso y eventualmente el pronóstico de la enfermedad tumoral.

Así también, en el herpes zoster (zona) su incidencia es particularmente elevada en los individuos inmunodeprimidos, fundamentalmente en los niños afectados de leucemias (15.6%)<sup>(15)</sup> o que sufren enfermedad de Hodgkin (22 a 35%)<sup>(16,17)</sup>. Es todavía más importante (aproximadamente 40%) en los enfermos que hayan sufrido un trasplante de médula ósea<sup>(18)</sup>.

El zona es entonces más grave y persiste durante más tiempo, puede generalizarse, como consecuencia de la diseminación cutánea o visceral del virus. En ausencia del tratamiento específico, la mortalidad puede alcanzar 36%<sup>(19)</sup>. Los tratamientos antivirales han permitido llevar esta mortalidad al 4-15%<sup>(7,19)</sup>.

## DIAGNÓSTICO:

### CLÍNICO

La varicela subclínica es poco común, el periodo de incubación es de 14-21 días. Malestar y fiebre son los primeros síntomas, seguidos por la dermatosis característica, primero en el tronco y luego en la cara, extremidades y mucosa bucal y faríngea, consistentes en vesículas frescas sucesivas que aparecen en brotes durante los 2 a 4 días siguientes, de modo que al mismo tiempo pueden percibirse todas las etapas: máculas, pápulas, vesículas y costras, persistiendo la fiebre en tanto aparezcan las lesiones nuevas y es proporcional a la gravedad del exantema.

### MÉTODOS DE ESTUDIO EN EL LABORATORIO

#### MÉTODO DIRECTO

Poco empleados en la práctica corriente, llevan a poner en evidencia la presencia del virus en las muestras de líquido vesicular, en frotis teñidos, obtenidos por raspado o frotamiento de la base de vesículas, en lesiones de evolución clínica temprana. Los antígenos virales intracelulares pueden demostrarse por tinción inmunofluorescente de frotis semejantes. El virus puede aislarse del líquido vesicular tres a siete días de evolución usando cultivos de células de fibroblastos humanos (MRC-5 Wistar 38), aunque en ocasiones, los efectos citopáticos se desarrollan con mayor lentitud<sup>(2)</sup>. La técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es actualmente el método de elección.

#### MÉTODOS INDIRECTOS

Son utilizados para el diagnóstico tardío de varicela o de zona para identificar en el individuo la presencia de los anticuerpos. La elevación del título de anticuerpos específicos pueden medirse en el suero del paciente por diferentes pruebas, como son: fijación de complemento, inmunofluorescencia indirecta con el método FAMA (Fluorescent Antibody Membrane Antigen), ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), entre otros. La elección del método depende del propósito de la prueba y del equipo con que se dispone en el laboratorio<sup>(2)</sup>.



La inmunidad celular es importante pero difícil de demostrar y ésta puede ser puesta en evidencia, ya sea por una intradermorreacción realizada con un virus inactivado por calor, o por una prueba de proliferación "in vitro" de los linfocitos en presencia de antígenos VZV<sup>(2)</sup>

Dado los comentarios anteriormente descritos y el enfoque así como la disponibilidad de equipo y los objetivos de éste trabajo enseguida se describe el desarrollo de la metodología utilizando complejos inmunoenzimáticos (EIA).

El análisis inmunoenzimático, parece tener un gran potencial para ser utilizado en gran escala en Patología Clínica. El análisis inmunoenzimático combina las ventajas de la inmunofluorescencia (IF) y el radioinmunoanálisis (RIA), presentando menos problemas, que los que se encuentran en dichas técnicas. Existen actualmente 2 tipos de EIA:

1. El EIA HETEROGÉNEO, donde el antígeno o el anticuerpo conjugado con la enzima, que no reaccionó con el componente en la fase sólida (Ag ó Ac), es separado (por lavado) del complejo enzima-antígeno-anticuerpo, antes de medir la actividad enzimática.
2. El EIA HOMOGÉNEO, en el cual la presencia del complejo antígeno-anticuerpo es medida por la actividad enzimática del antígeno marcado.

En ambos casos es posible medir antígenos o anticuerpos y el procedimiento y lectura se pueden realizar con equipo semiautomatizado, o bien puede llevarse a una completa automatización.

Los primeros estudios en los que se usaron enzimas como marcadores fueron utilizando el conjugado enzima-anticuerpo, para localizar componentes celulares antigénicos por microscopía de luz o electrónica. En Holanda, Engvall y Perlmann (1971), al mismo tiempo que van Weemen y Schuurs en Suecia describieron la técnica de EIA para detectar antígenos o anticuerpos en líquidos corporales como una alternativa del radioinmunoanálisis.

El análisis de la enzima ligada a un inmunoabsorbente inerte (ELISA), corresponde a un EIA heterogéneo, o sea que el antígeno o el anticuerpo primero se fija a un soporte inerte y luego se hace reaccionar con el antígeno o anticuerpo correspondiente, que estará marcado con una enzima (conjugado); se lava el conjugado que no reaccionó y se mide la capacidad de hidrólisis de la enzima sobre su correspondiente sustrato. Generalmente se determina el

grado de transformación de un sustrato incoloro a un producto coloreado por medio de un colorímetro, espectrofotómetro o en un equipo automatizado <sup>(23)</sup>

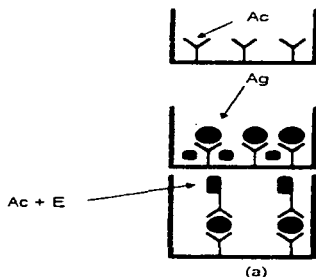
Las técnicas de ELISA pueden ser clasificadas en competitivas y no competitivas, dependiendo de que el antígeno libre y el antígeno ligado a una enzima o fijado a una fase sólida compita por un número limitado de sitios activos de anticuerpos; dependiendo si al antígeno o anticuerpo a medir se le permite reaccionar con la presencia o ausencia del producto a determinar. Los análisis no competitivos de un solo sitio se emplean para antígenos monovalentes y la técnica de emparedado o sandwich de dos sitios se aplica sólo para antígenos bivalentes o polivalentes

Enseguida se describen textual y esquemáticamente los métodos más usuales de ELISA.

#### MÉTODO DEL EMPAREDADO O SANDWICH

En éste caso un anticuerpo inmovilizado y estandarizado en la fase sólida es incubado con un control o muestra en la que se presume existe el antígeno, después de lavar el complejo antígeno-anticuerpo inmovilizado, se incuba con el anticuerpo específico conjugado con la enzima, que se unirá a los sitios antigénicos remanentes. Este segundo anticuerpo se puede usar sin marcar y en este caso se usaría un tercer anticuerpo específico para la inmunoglobulina de la especie animal del segundo anticuerpo específico. En ambas variantes la concentración del producto, producido por la hidrólisis de la enzima, es directamente proporcional a la concentración del estándar o del antígeno a probar:

- 1.- Anticuerpo (Ac) inmovilizado en el pozo de la prueba (fase sólida)
- 2.- Incubación con la muestra que se presume contiene el antígeno.
- 3.- Lavar
- 4.- Incubación con el conjugado (a) (anticuerpo unido a la enzima), o bien aumentar un paso de incubación con un anticuerpo contra el antígeno pero ob\_



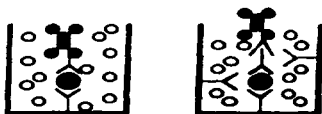
tenido en una especie diferente a la del primer anticuerpo (b);

se lava y se incuba con el conjugado (anti-inmunoglobulina-2-enzima)



5.- Lavar

6.- Incubación con el sustrato enzimático (○) y medir el producto (●)



GRADO DE HIDRÓLISIS PRESENTE = CANTIDAD DE ANTÍGENO.

#### MÉTODO INDIRECTO:

Aquí el antígeno es fijado o inmovilizado en un soporte de fase sólida, se incuba con el suero que se presume contiene el anticuerpo, se lava y se añade el conjugado que consiste en anti-inmunoglobulina conjugada con la enzima, de tal manera que reaccione contra el anticuerpo del complejo antígeno-anticuerpo primario, se lava y se adiciona el sustrato, la cantidad de conjugado que se unió al primer anticuerpo se mide por la cantidad de sustrato degradado:

1.- Antígeno inmovilizado en el pozo de pruebas (fase sólida)



2.- Incubación con la muestra que se sospecha tiene anticuerpos específicos en contra del antígeno.



3.- Lavar.

4.- Incubación con el conjugado anti-inmunoglobulina-enzima.



5.- Lavar

6.- Incubación con el sustrato enzimático (○) y medir el producto (●).



GRADO DE HIDRÓLISIS PRESENTE = CANTIDAD DE ANTICUERPO PRESENTE EN LA MUESTRA.

### DETECCIÓN DEL ANTÍGENO POR EL MÉTODO COMPETITIVO DEL ANTÍGENO MARCADO:

En éste método el anticuerpo es inmovilizado en un soporte de fase sólida. Se adiciona una muestra que podría contener el antígeno, y simultáneamente con el antígeno conjugado con la enzima, se incuban y se lavan; la cantidad de antígeno conjugado con la enzima que reaccionó con el anticuerpo es medido por la hidrólisis del sustrato. En este tipo de ensayo mientras más antígeno se encuentre en la muestra desconocida, menos antígeno marcado reaccionará con el anticuerpo:

- 1.- Anticuerpo inmovilizado en la fase sólida



- 2.- Incubación con el conjugado, antígeno unido a la enzima (●), junto con (a) o sin (b) la muestra que contenga el antígeno.



(a)



(b)

- 3.- Lavar

- 4.- Incubación con el sustrato enzimático (○) y medir el producto (●)



LA DIFERENCIA ENTRE LA HIDRÓLISIS DE a y b = CANTIDAD DE ANTÍGENO DESCONOCIDO.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

Ya que, actualmente no existen datos en población abierta en México sobre la prevalencia de anticuerpos para varicella-zoster, es importante establecer la frecuencia de infección por VVZ en nuestro país, puesto que, aunque sea considerada a esta enfermedad como generalmente benigna, la varicela tiene un costo social no despreciable y esta es especialmente importante cuando se presenta en los adultos (neumonías) y en sujetos inmunodeprimidos. Un estudio realizado por el Instituto Nacional de Medicina de los Estados Unidos ha estimado en 202 millones de dólares el costo anual de los cuidados médicos para el conjunto de las dos enfermedades causadas por VVZ, en individuos sin problemas de inmunidad. El costo anual del tratamiento de las complicaciones de las infecciones por VVZ de los individuos afectados de leucemia o de linfoma, en los receptores de trasplanto de órganos o de médula ósea, representa 69 millones de dólares en E.U.<sup>(20)</sup>.

En realidad, los gastos médicos representan sólo una pequeña parte del costo total de la varicela, 5% según un estudio norteamericano<sup>(20)</sup> que evalúa en cerca de 400 millones de dólares el costo global de esta sola enfermedad. El resto, o sea más de 380 millones de dólares, es atribuible esencialmente a la pérdida de actividad y de productividad de los padres, los cuales deben dejar su trabajo para cuidar al niño en su casa durante la duración de la enfermedad.

Considerando que en nuestro país pudieran existir datos de gastos económicos proporcionalmente similares o de mayor magnitud, que los anteriormente citados y, puesto que existe un producto biológico (vacuna) para lograr la inmunización contra éste padecimiento, es importante conocer la seroprevalencia de la infección ya mencionada, para valorar en un momento dado, la conveniencia del empleo de la vacuna en nuestro país en caso de considerarse necesario.

## **HIPÓTESIS** (según las variables consideradas)

### **A) SEXO:**

- ⇒ **NULA ( $H_0$ ):** El sexo no tiene relación con la positividad o negatividad de la seroprevalencia de varicela zoster.
- ⇒ **VERDADERA ( $H_1$ ):** El sexo si tiene relación con la positividad o negatividad de la seroprevalencia de varicela zoster.

### **B) ZONAS DE URBANIZACIÓN, NIVEL SOCIOECONÓMICO, NIVEL DE ESCOLARIDAD, NIVEL DE HACINAMIENTO, REGIONES DE LA REPÚBLICA Y GRUPOS ETÁREOS:**

- ⇒ **NULA ( $H_0$ ):** Estas variables no tienen relación con la positividad o negatividad de la seroprevalencia de varicela zoster.
- ⇒ **VERDADERA ( $H_1$ ):** Estas variables si tienen relación con la positividad o negatividad de la seroprevalencia de varicela zoster

## MATERIAL Y MÉTODOS:

### UNIVERSO DE TRABAJO

Se eligió una submuestra de 3,737 sueros del grupo de edad de 1 a 29 años de edad.

Se consideró la posibilidad de encontrar una prevalencia de anticuerpos para VZV DE 80%. Los sueros fueron obtenidos durante la Encuesta Seroepidemiológica de 1987-1988 en la República Mexicana, por la Dirección General de Epidemiología, Dirección de Encuestas.

Las muestras sanguíneas fueron recolectadas empleando tubos Vacutainer o bien por el método habitual (con jeringa), las fracciones serológicas fueron obtenidas en su lugar de origen (estados de la República Mexicana) y el suero fue congelado y transportado al Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológica (INDRE). Las muestras fueron debidamente rotuladas con un folio (código) para el manejo de las mismas. Además se cuenta con un banco de datos epidemiológicos (edad, sexo, región a la que pertenecen, etc.). La regionalización del país que se utilizó, fue la realizada por Ignacio Kunz y Mario Cortina (del Instituto de Investigaciones Antropológicas, UNAM), así como por Miguel Ángel González Block (del Centro de Investigaciones en Salud Pública, Secretaría de Salud) en 1986 y publicado en ese año<sup>(21)</sup>. El INDRE proporcionó para éste estudio 100 microlitros de las muestras que ingresaron a éste estudio.

El análisis de cada una de las muestras se realizó utilizando específicamente la técnica inmunoenzimática: ELISA-Merck, Darmstadt, Germany; siguiendo el procedimiento que marca el inserto incluido en éste equipo de reactivos y siguiendo el "Método Indirecto", el cual ofrece una Sensibilidad del 95% y una Especificidad del 92%, cuando fue evaluado, utilizando como estándar de oro el método de Anticuerpos Fluorescentes para Antígenos de Membrana (FAMA)<sup>(22)</sup>, efectuando dichos procedimientos de una manera semiautomatizada utilizando para la lectura de los resultados el espectrofotómetro de Organon Technika, Reader 210 (Microwel System).



### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

1. Que las muestras proporcionadas por el INDRE fueran representativas de cada una de las variables estudiadas.
2. Que se encontraron dentro del rango de edad de 1 a 29 años.
3. Las muestras que incluyeron la información de las variables estudiadas (sexo, zonas de urbanización, nivel socioeconómico, nivel de escolaridad, nivel de hacinamiento, grupos étnicos y regiones de la República Mexicana).

### **CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN:**

1. Las muestras con altas posibilidades de contaminación.
2. Las muestras que en los recipientes proporcionados (tubos de eppendorf) no había características de la presencia de las mismas

### **CRITERIO DE EXCLUSIÓN:**

- o Las muestras que no se logró obtener la información inherente a la variable estudiada (e): nivel de escolaridad).

### **MENCIÓN DE RESULTADOS:**

Se describen de acuerdo a la prevalencia poblacional, expresando los resultados en valores crudos así como tasas de seroprevalencia porcentual (%), esquematizándolos en gráficas y tablas; considerando por separado: los totales, sexo, lugar de residencia, nivel socioeconómico, nivel de escolaridad, nivel de hacinamiento, regiones de la República Mexicana en donde previamente se muestra un mapa correspondiente (fig A, Kuns) y grupos etáreos.

### **INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:**

Las muestras con una absorbancia (D.O.) < al valor de corte (D.O.: 0.255), de los corrimientos efectuados, se consideraron como NEGATIVAS para anticuerpos IgG de VVZ; así también los valores  $\geq$  al valor de corte, fueron considerados como POSITIVOS.

### **ANÁLISIS ESTADÍSTICO:**

La descripción de las características sociodemográficas, así como la seroprevalencia se expresaron en números y porcentajes estableciéndose un nivel de confianza de 95%.

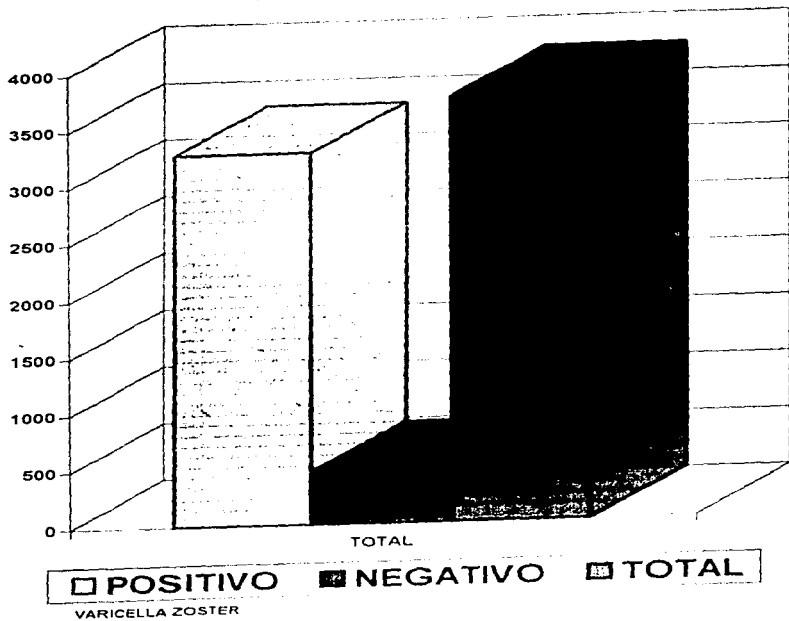
Para la comparación de las variables estudiadas se empleó: razón de momios (OR), ji cuadrada ( $X^2$ ) y probabilidad (P) estimándose los intervalos de confianza para cada uno de los grupos de riesgo, realizándose este procedimiento para las variables en conjunto (TOTAL) como por pares entre cada una de las subvariables. Además, en ji cuadrada y probabilidad se incluyeron los resultados de los: no corregidos, corrección de Mantel y Haenszel y corrección de Yates tanto para el análisis de grupos como en los pareados

**TABLA I**

**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO LOS TOTALES, EXPRESADOS EN VALORES CRUDOS Y  
TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADOS →</b>	<b>POSITIVO</b> %	<b>NEGATIVO</b> %	<b>TOTAL</b> %
<b>TOTALES →</b>	3273 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

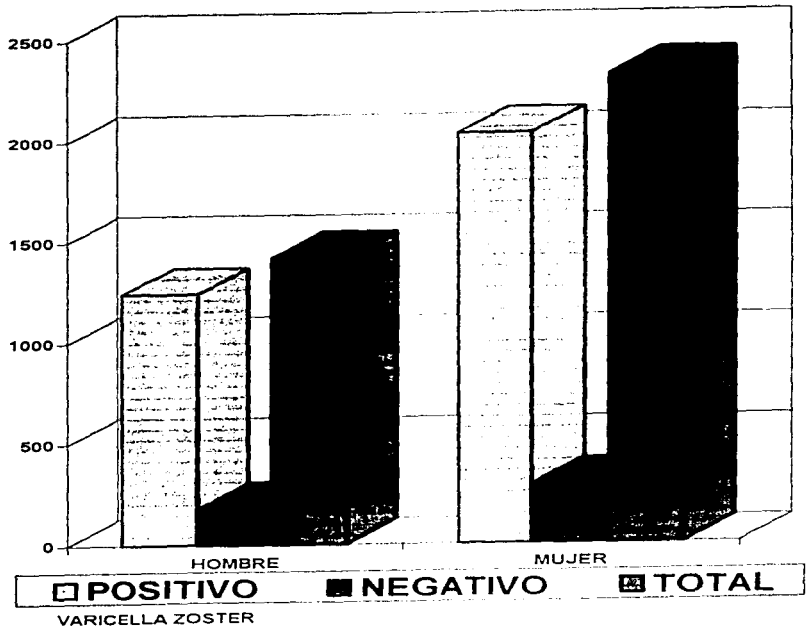
**GRÁFICA 1**  
**SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA CONSIDERANDO EL**  
**TOTAL DE MUESTRAS ANALIZADAS**



**TABLA II**  
**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERANDO LOS GRUPOS DE SEXO, EXPRESADOS EN VALORES**  
**CRUDOS Y TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADOS →</b> <b>SEXO ↓</b>	<b>POSITIVO</b> %	<b>NEGATIVO</b> %	<b>TOTAL</b> %
<b>HOMBRE</b>	1242 (87.5%)	177 (12.5%)	1419 (38.0%)
<b>MUJER</b>	2031 (87.6%)	287 (12.4%)	2318 (62.0%)
<b>TOTAL</b>	3273 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

GRÁFICA 2  
SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO AL SEXO

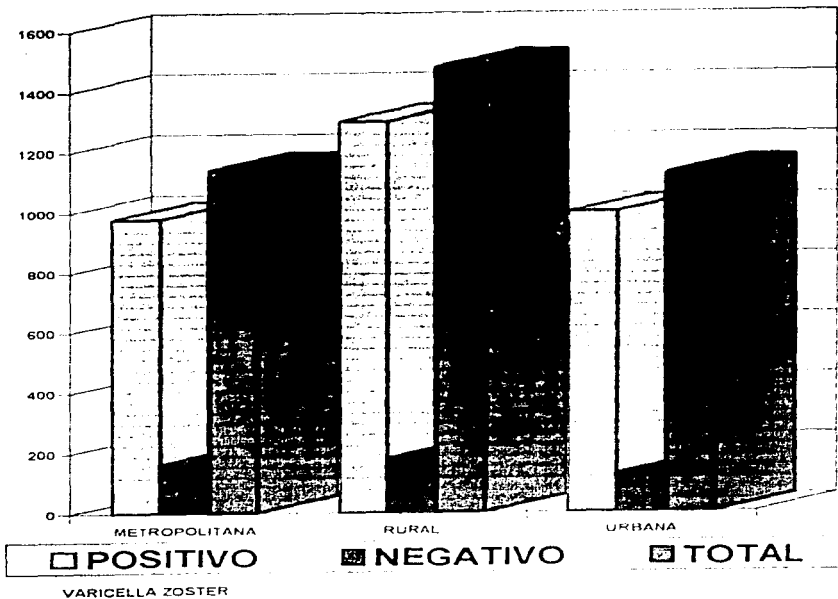


**TABLA III**

**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA CONSIDERANDO ZONAS DE RESIDENCIA, EXPRESADOS EN VALORES CRUDOS Y TASAS PORCENTUALES.**

<b>RESULTADO →</b> <b>ÁREA</b> ↓	<b>POSITIVO</b> %	<b>NEGATIVO</b> %	<b>TOTAL</b> %
<b>METROPOLITANA</b>	978 (85.9%)	160 (14.1%)	1 138 (30.5%)
<b>RURAL</b>	1298 (87.9%)	179 (12.1%)	1477 (39.5%)
<b>URBANA</b>	997 (88.9%)	125 (11.1%)	1 122 (30.0%)
<b>TOTAL</b>	3273 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

GRÁFICA 3  
SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO LAS ZONAS DE URBANIZACIÓN





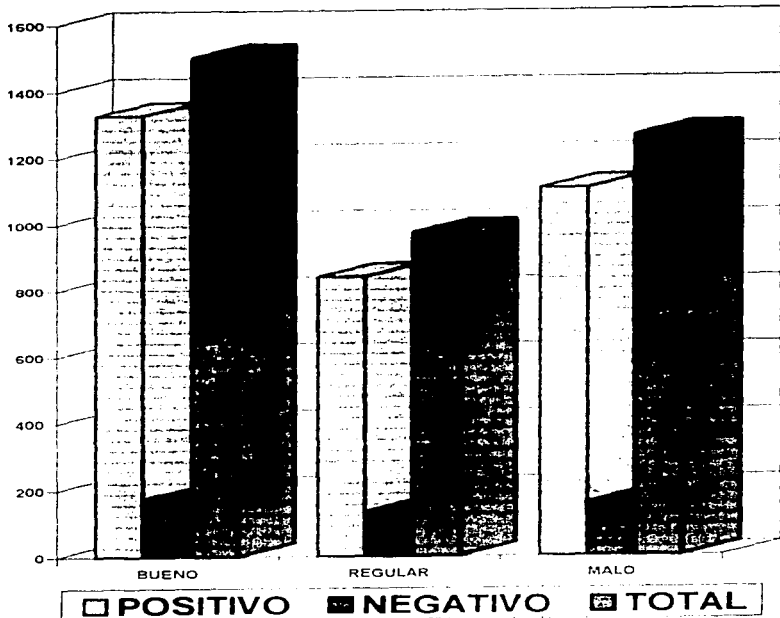
**TABLA IV**

**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO EL NIVEL SOCIOECONÓMICO, EXPRESADOS EN VALORES CRUDOS  
Y TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADO → NIVEL SOCIOECONÓMICO ↓</b>	<b>POSITIVO %</b>	<b>NEGATIVO %</b>	<b>TOTAL %</b>
<b>BUENO</b>	1328 (88.5%)	172 (11.5%)	1500 (40.1%)
<b>REGULAR</b>	840 (86.3%)	133 (13.7%)	973 (26%)
<b>MALO</b>	1105 (87.4%)	159 (12.6%)	1263 (33.8%)
<b>TOTAL</b>	3273(87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

GRÁFICA 4

SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO EL NIVEL SOCIOECONÓMICO



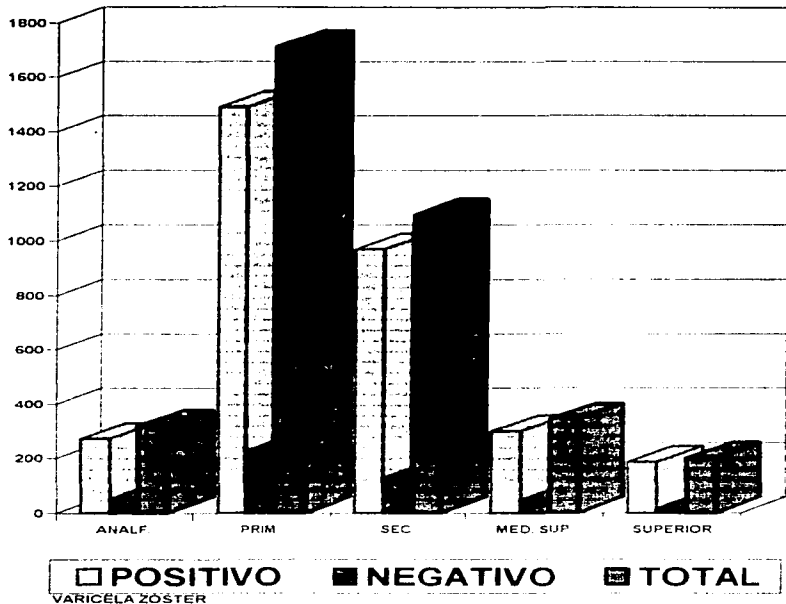
VARICELLA ZOSTER

**TABLA V**  
**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZÓSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERANDO EL NIVEL DE ESCOLARIDAD, EXPRESADO EN VALORES CRUDOS Y**  
**TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADOS →</b> <b>ESCOLARIDAD</b> ↓	<b>POSITIVO</b> %	<b>NEGATIVO</b> %	<b>TOTAL</b> %
<b>ANALFABETA</b>	271 (84.7%)	49 (15.3%)	320 (8.7%)
<b>PRIMARIA</b>	1491 (87.0%)	223 (13.0%)	1714 (46.6%)
<b>SECUNDARIA</b>	970 (88.5%)	126 (11.5%)	1096 (29.8%)
<b>MEDIO SUPERIOR</b>	299 (86.7%)	46 (13.3%)	345 (9.4%)
<b>SUPERIOR</b>	186 (92.5%)	15 (7.5%)	201 (5.5%)
<b>TOTAL</b>	3217 (87.5%)	459 (12.5%)	3676 (100%)

**NOTA:** En este grupo no se consideraron 61 individuos por desconocerse los datos inherentes

**GRÁFICA 5**  
**SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA CONSIDERANDO EL NIVEL DE ESCOLARIDAD**



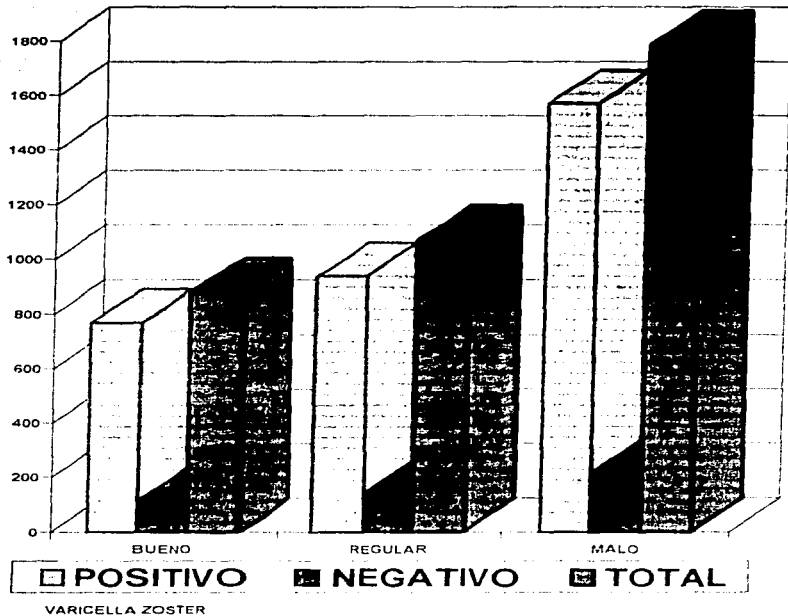
**TABLA VI**

**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA  
CONSIDERANDO EL NIVEL DE HACINAMIENTO, EXPRESADOS EN  
VALORES CRUDOS Y TASAS PORCENTUALES.**

<b>RESULTADO → NIVEL DE HACINAMIENTO ↓</b>	<b>POSITIVO %</b>	<b>NEGATIVO %</b>	<b>TOTAL %</b>
<b>BUENO</b>	766 (87.1%)	113 (12.9%)	879 (23.5%)
<b>REGULAR</b>	937 (87.4%)	135 (12.6%)	1072 (28.7%)
<b>MALO</b>	1570 (87.9%)	216 (12.1%)	1786 (47.8%)
<b>TOTAL</b>	3237 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

GRÁFICA 6

SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA CONSIDERANDO EL NIVEL DE HACINAMIENTO



REGIONALIZACIÓN GLOBAL DE LA REPÚBLICA MEXICANA

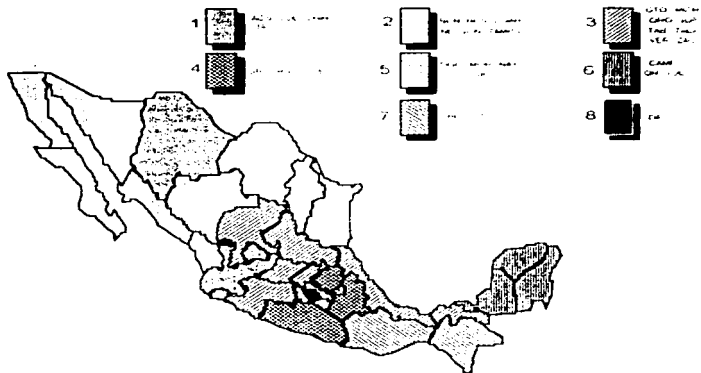


FIG. A

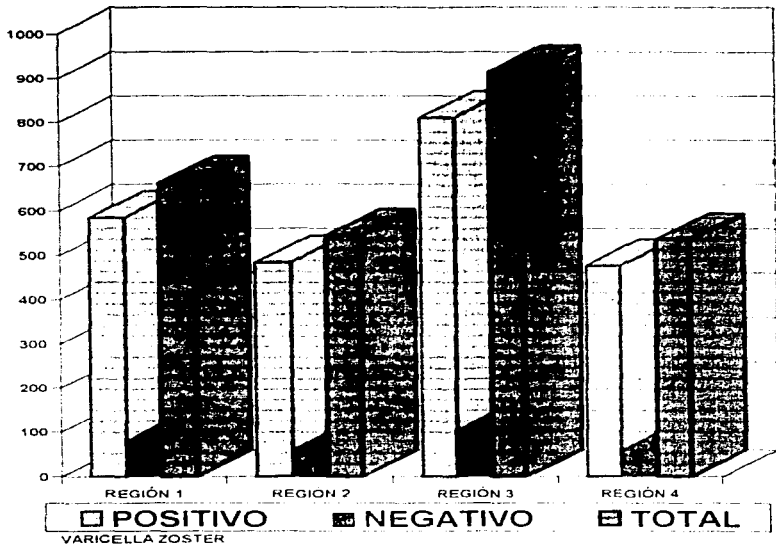
**TABLA VII**  
**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERANDO LAS PRIMERAS 4 REGIONES (PRIMERA PARTE)**  
**EXPRESADOS EN VALORES CRUDOS Y TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADOS →</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>REGIÓN</b> ↓	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>REGIÓN 1</b>	584 (88.1%)	79(11.9%)	663 (17,7%)
<b>REGIÓN 2</b>	484 (89%)	60 (11.0%)	544 (14.6%)
<b>REGIÓN 3</b>	810 (88.6%)	104 (11.4%)	914 (24.5%)
<b>REGIÓN 4</b>	476 (89.0%)	59 (11.0%)	535 (14.3%)



GRÁFICA 7

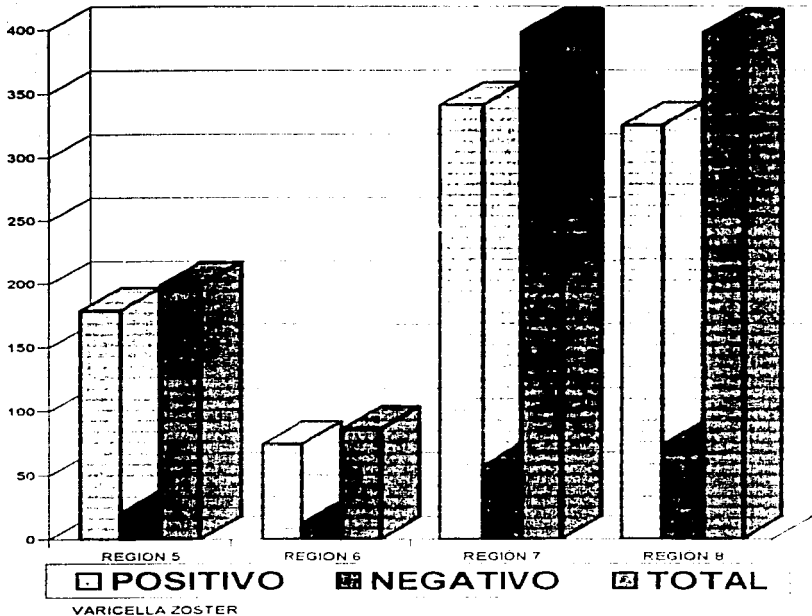
SEROPREVALENCIA CONSIDERANDO LAS REGIONES DE LA REPÚBLICA MEXICANA (PRIMERA PARTE)



**TABLA VIII**  
**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERANDO LAS ÚLTIMAS 4 REGIONES (SEGUNDA PARTE) EXPRESADOS EN**  
**VALORES CRUDOS Y TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADOS →</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>REGIÓN</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
↓			
<b>REGIÓN 5</b>	179 (89.9%)	20 (10.1%)	199 (5.3%)
<b>REGIÓN 6</b>	74 (86.0%)	12 (14.0%)	86 (2.3%)
<b>REGIÓN 7</b>	341 (85.7%)	57 (14.3%)	398 (10.7%)
<b>REGIÓN 8</b>	325 (81.7%)	73 (18.3%)	398 (10.7%)
<b>TOTAL</b>	3273 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

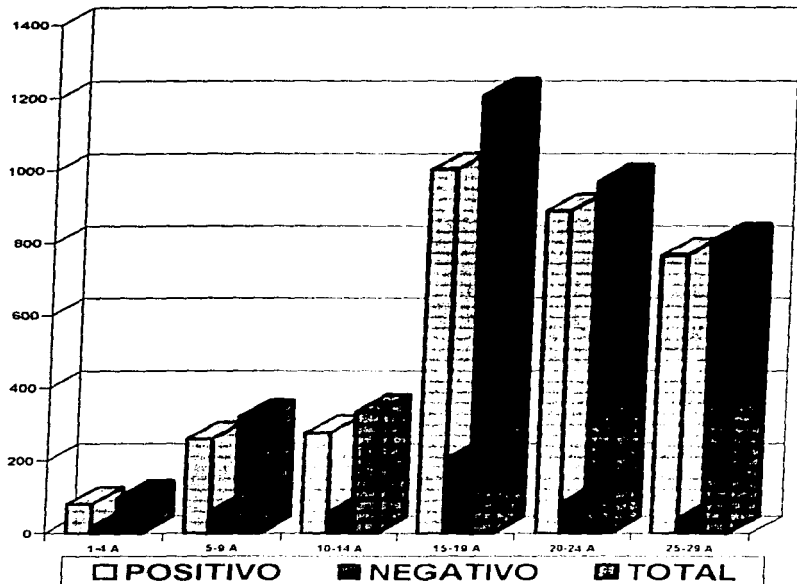
**GRÁFICA 8**  
**SEROPREVALENCIA CONSIDERANDO LAS REGIONES DE LA REPÚBLICA MEXICANA (SEGUNDA Y ÚLTIMA PARTE)**



**TABLA IX**  
**SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERANDO LOS GRUPOS ETÁREOS, EXPRESADOS EN VALORES CRUDOS Y**  
**TASAS PORCENTUALES**

<b>RESULTADO →</b>	<b>POSITIVO</b>	<b>NEGATIVO</b>	<b>TOTAL</b>
<b>GRUPOS ETÁREOS</b>	<b>%</b>	<b>%</b>	<b>%</b>
<b>↓</b>			
<b>1 A 4 AÑOS</b>	81 (82.7%)	17 (17.3%)	98 (2.6%)
<b>5 A 9 AÑOS</b>	259 (81.2%)	60 (18.8%)	319 (8.5%)
<b>10 A 14 AÑOS</b>	276 (82.6%)	58 (17.4%)	334 (8.9%)
<b>15 A 19 AÑOS</b>	1003 (83.0%)	205 (17.0%)	1208 (32.3%)
<b>20 A 24 AÑOS</b>	889 (91.6%)	82 (8.4%)	971 (26 0%)
<b>25 A 29 AÑOS</b>	765 (94.8%)	42 (5.2%)	807 (21.6%)
<b>TOTAL</b>	3273 (87.6%)	464 (12.4%)	3737 (100%)

**GRÁFICA 9**  
**SEROPREVALENCIA EN LA REPÚBLICA MEXICANA**  
**CONSIDERADO POR GRUPOS ETÁREOS Y EXPRESADOS**  
**NUMÉRICAMENTE Y PORCENTUALMENTE**



VARICELLA ZOSTER

## **RESULTADOS:**

En general, de 3737 muestras analizadas 464 (12.4%) no mostraron valores de anticuerpos ó éstos fueron insuficientes contra el virus de la varicela, considerando que algunos de ellos expresaron valores aún por abajo del valor de corte.

Con relación a la edad, se identificó una tendencia de mayor susceptibilidad (seronegatividad) a la infección en los grupos más jóvenes 1 a 19 años (17.6%) cuando se compararon con los grupos de edad de 20 a 29 años (6.8%) (tabla IX, y gráfica 9), es de hacer notar que en el rango de edad de 10 a 19 años el porcentaje de seronegativos se encontraba en un promedio de 17.2% independientemente de la región estudiada.

En el análisis estadístico con  $X^2$  de la variable sexo y el nivel socioeconómico, no se observó alguna diferencia significativa tanto en el análisis total como en el pareado entre las subvariables (tablas X y XII).

En el referente a lugar de residencia se observó que, en la comparación de subvariables entre zonas metropolitana y urbana, si existen diferencias significativas\*, aunque en el estudio del grupo total no se manifestaron dichas diferencias (tabla XI).

De la misma manera se encontró que en el análisis de nivel de escolaridad, es de notarse que entre las subvariables: analfabeta y superior, primaria y superior y medio superior y superior; existen diferencias significativas\* y como en el punto anterior en el análisis total, no se presentan diferencias (tabla XIII).

Sin embargo, observando las variables: nivel de hacinamiento, regionalización y grupos etáreos (XIV, XV y XVI) si es perceptible la presencia de diferencias significativas en el análisis total, en el pareado se encontró lo siguiente:

**NIVEL DE HACINAMIENTO:** No existen diferencias significativas

**REGIONALIZACIÓN:** Se manifiestan diferencias significativas entre las regiones: 1 y 8, 2 y 8, 3 y 8, 4 y 8 y 5 y 8.

**GRUPOS ETÁREOS:** Las diferencias significativas\* pueden observarse entre los grupos de: 1-4 y 20-24, 1-4 y 25-29, 5-9 y 20-24, 5-9 y 25-29, 10-14 y 20-24, 10-14 y 25-29, 15-19 y 20-24, 15-19 y 25-29, 20-24 y 25 y 29 (tabla XVI).

Ahora, en el análisis con razón de momios (OR), se puede mencionar que, en cuanto a sexo, l. de residencia y n. de hacinamiento, no hay valores significativos (tabla X, XI y XIV).

Mientras que, tomando en cuenta a n. socioeconómico, n. de escolaridad, regionalización y g. etáreos, aunque no hay manifestaciones de valores significativos en el análisis estadístico por totales en cada uno de ellos, en el análisis por pares, si encontramos valores significativos, como se menciona enseguida (XII, XIII, XV y XVI):

NIVEL SOCIOECONÓMICO\*: Entre bueno y malo y bueno y regular.

NIVEL DE ESCOLARIDAD\*: Entre primaria y medio superior y secundaria y medio superior.

REGIONALIZACIÓN\*: Entre 1 y 6, 7, 8; 2 y 3, 6, 7, 8; 3 y 6, 7 y 8; 4 y 6, 7,8; 5 y 6, 7,8; 6 y 7,8; 7 y 8, siendo de mayor relevancia los resultados entre 5 y 8.

GRUPOS ETÁREOS\*: Aquí sólo se encontró significancia en la comparación realizada entre los grupos de edad: 1-4 y 5-9.

En cuanto al análisis por probabilidad (P) y riesgo relativo (RR), no se encontraron significancias en alguno de los grupos.

Datos remarcados en las tablas correspondientes\*.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE SEROPREVALENCIA DE VARICELA ZOSTER EN LA REPÚBLICA MEXICANA

R.M = RAZON DE MOMIOS

$\chi^2$  = CHI CUADRADA

NO CORR = NO CORREGIDA

CORR YATES = CORRECCION DE YATES

TAB =  $\chi^2$  DE TABLAS

R.R = RIESGO RELATIVO

P = PROBABILIDAD

M.H = MANTEL Y HAENSZEL

CAL =  $\chi^2$  CALCULADA

### SEXO

DEL TOTAL

R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	$\chi^2$			P		
				NO CORR	M.H	CORR YATES	NO CORR	M.H	CORR YATES
0.99	0.81-1.22	1.0	0.97-1.02	0.01	0.01	0.00	0.9338	0.9338	0.9745

ANÁLISIS PAREADO

GRUPO	R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	$\chi^2$			P			
					NO CORR	M.H	CORR YATES	NO CORR	M.H	CORR YATES	
					CAL	TAB					
SEXO	0.99	0.81-1.22	1.0	0.97-1.02	0.01	3.841	0.01	0.00	0.9338	0.9338	0.9745

TABLA X

### LUGAR DE RESIDENCIA

DEL TOTAL

R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	$\chi^2$			P
				CALCULADA	DE TABLAS	G.L.	
-	-	-	-	4.62	5.991	2	0.099

ANÁLISIS PAREADO

GPO	R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	$\chi^2$			P			
					NO CORR	M.H	CORR YATES	NO CORR	M.H	CORR YATES	
					CAL	TAB					
M-R	0.84	0.67-1.02	0.98	0.95-1.01	2.15	3.841	2.14	1.98	0.1430	0.1430	0.1597
M-U	0.77	0.59	0.97	0.94-1.00	4.37	3.841	4.37	4.11	0.0036	0.0036	0.0427
R-U	0.91	0.71-1.17	0.99	0.96-1.02	0.59	3.841	0.59	0.50	0.4420	0.4421	0.4795

M = METROPOLITANA

U = URBANA

R = RURAL

TABLA XI



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

NIVEL SOCIOECONÓMICO

DEL TOTAL

R. M.	RANGO DE RM	R. R.	RANGO DE RR	X <sup>2</sup>			P
				CALCULADA	DE TABLAS	G. L.	
-	-	-	-	2.69	5.991	2	0.2919

ANÁLISIS PAREADO

GRUPO	RM	RANGO DE RM	RR	RANGO DE RR	X <sup>2</sup>			P			
					NO CORR	M H	CORR YATES	NO CORR	M H	CORR YATES	
					CAL	TAB					
B-B	1.22	0.89-1.57	1.03	0.89-1.04	2.66	3.841	2.66	2.45	0.1037	0.1037	0.1176
B-R	1.11	0.89-1.41	1.01	0.89-1.04	0.81	3.841	0.81	0.70	0.6395	0.3995	0.24018
B-R	0.93	0.73-1.20	0.89	0.89	0.32	3.841	0.32	0.25	0.5742	0.5742	0.8176

B = BUENO

BB = MALO

R = REGULAR

NIVEL DE ESCOLARIDAD

TABLA XII

DEL TOTAL

R. M.	RANGO DE RM	R. R.	RANGO DE RR	X <sup>2</sup>			P
				CALCULADA	DE TABLAS	G. L.	
				9.62	9.489	4	0.0712

ANÁLISIS PAREADO

GRUPO	RM	RANGO DE RM	RR	RANGO DE RR	X <sup>2</sup>			P			
					NO CORR	M H	CORR YATES	NO CORR	M H	CORR YATES	
					CAL	TAB					
A-P	0.83	0.58-1.12	0.97	0.83	1.22	3.481	1.22	1.04	0.2947	0.2948	0.3071
A-SEC	0.77	0.50-1.04	0.96	0.91-1.01	3.23	3.481	3.23	2.99	0.0680	0.0681	0.0839
A-MS	0.85	0.54-1.34	0.99	0.92-1.04	0.52	3.481	0.52	0.38	0.4961	0.4964	0.5268
A-S	0.45	0.23-0.69	0.97	0.89-0.97	7.88	3.841	7.05	6.35	0.0078	0.0079	0.01173
P-SEC	0.87	0.89-1.10	0.89	0.89-1.01	1.41	3.841	1.41	1.27	0.2352	0.2352	0.2581
P-MS	1.03	0.72-1.48	1.00	0.89-1.05	0.03	3.841	0.03	0.01	0.8710	0.8710	0.8403
P-S	0.54	0.30-0.85	0.94	0.90-0.98	5.89	3.841	5.08	4.59	0.0240	0.0241	0.0221
SEC-MS	1.18	0.81-1.73	1.02	0.97-1.07	0.84	3.841	0.84	0.98	0.3597	0.3598	0.4107
SEC-S	0.62	0.34-1.14	0.99	0.91-1.00	2.85	3.841	2.85	2.45	0.0912	0.0913	0.1174
MS-S	0.57	0.27-1.00	0.94	0.89-0.99	4.41	3.841	4.40	3.84	0.0357	0.0358	0.0500

A = ANALFABETA

P = PRIMARIA

SEC = SECUNDARIA

MS = MEDIA SUPERIOR

S = SUPERIOR

TABLA XIII

**NIVEL DE HACINAMIENTO**

DEL TOTAL

R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	$\chi^2$			P
				CALCULADA	DE TABLAS	G.L.	
-	-	-	-	0.36	5.991	2	0.6283

**ANÁLISIS PAREADO**

GRUPO	RM	RANGO DE RM	RR	RANGO DE RR	$\chi^2$			P			
					NO CORR		MH	NO CORR		MH	CORR YATES
					CAL	TAB		CORR YATES			
B-M	0.98	0.74-1.29	1.00	0.96-1.03	0.03	3.841	0.03	0.01	0.8926	0.8926	0.8186
B-R	0.93	0.73-1.29	0.99	0.96-1.02	0.32	3.841	0.32	0.25	0.5242	0.5743	0.6178
M-R	0.85	0.75-1.21	0.95	0.87-1.02	0.15	3.841	0.15	0.11	0.6938	0.6938	0.7377

B = BUENO

M = MALO

R = REGULAR

TABLA XIV

**REGIONES**

**DEL TOTAL**

R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	K'			P
				CALCULADA	DE TABLAS	G.I.	
				16.8	14.67	7	0.9106

**ANÁLISIS PAREADO**

GRUPO	RM	RANGO DE RM	RR	RANGO DE RR	K'				P		
					NO CORR		M H	CORR YATES	NO CORR	M H	CORR YATES
					CAL	TAB					
1-2	0.82	0.83-1.33	0.90	0.95-1.03	0.73	3.841	0.73	0.15	0.8313	0.8314	0.8870
1-3	0.86	0.86-1.31	0.96	0.98-1.05	0.11	3.841	0.11	0.06	0.7424	0.7424	0.8033
1-4	0.82	0.83-1.33	0.96	0.95-1.03	0.73	3.841	0.73	0.15	0.8324	0.8325	0.8851
1-5	0.83	0.48-1.42	0.88	0.83-1.03	0.57	3.841	0.57	0.38	0.4862	0.4884	0.5504
1-6	3.78	0.56-2.36	1.02	0.84-1.12	0.30	3.841	0.30	0.14	0.5882	0.5885	0.7122
1-7	1.34	0.84-1.81	1.03	0.88-1.08	1.28	3.841	1.28	1.08	0.7583	0.7584	0.7882
1-8	5.08	1.14-2.38	1.08	1.02-1.14	8.37	3.841	8.36	2.85	0.0038	0.0038	0.0050
2-3	1.84	0.73-1.47	1.00	0.87-1.04	0.04	3.841	0.04	0.01	0.8383	0.8383	0.8057
2-4	1.00	0.87-1.47	1.00	0.88-1.04	0.00	3.841	0.00	0.01	0.8884	0.8884	0.8231
2-5	0.80	0.51-1.56	0.86	0.84-1.05	0.19	3.841	0.15	0.06	0.7029	0.7030	0.8043
2-6	1.31	0.63-2.85	1.03	0.84-1.13	0.85	3.841	0.83	0.37	0.4283	0.4287	0.5421
2-7	1.35	0.80-2.02	1.04	0.98-1.08	2.29	3.841	2.29	2.00	0.1301	0.1304	0.1575
2-8	1.81	1.23-2.87	1.06	1.03-1.15	18.16	3.841	10.12	8054	0.0014	0.0014	0.0020
3-4	0.87	0.88-1.37	1.00	0.84-1.03	0.04	3.841	0.04	0.01	0.8385	0.8385	0.8083
3-5	0.87	0.51-1.48	0.99	0.84-1.04	0.28	3.841	0.29	0.17	0.5894	0.5895	0.6778
3-6	1.28	0.82-2.48	1.03	0.84-1.12	0.51	3.841	0.51	0.29	0.4750	0.4761	0.5814
3-7	4.38	0.81-1.87	1.07	0.86-1.08	2.23	3.841	2.23	1.87	0.1302	0.1304	0.1808
3-8	1.78	1.25-2.45	1.09	1.03-1.14	19.82	3.841	11.51	10.93	0.0008	0.0008	0.0008
4-5	0.80	0.51-1.58	0.86	0.84-1.05	0.14	3.841	0.14	0.06	0.7036	0.7041	0.8058
4-6	1.31	0.83-2.85	1.03	0.84-1.13	0.83	3.841	0.83	0.37	0.4287	0.4281	0.5428
4-7	1.36	0.80-2.02	1.04	0.86-1.08	2.27	3.841	2.27	1.86	0.1315	0.1317	0.1862
4-8	1.81	1.23-2.87	1.09	1.03-1.15	18.8	3.841	10.4	8.46	0.0015	0.0015	0.0021
5-6	1.45	0.83-3.331	1.05	0.85-1.15	0.82	3.841	0.81	0.06	0.3380	0.3388	0.4510
5-7	1.56	0.86-2.75	1.06	0.86-1.22	2.58	3.841	2.58	2.17	0.1093	0.1098	0.1407
5-8	2.81	1.15-3.53	1.10	1.03-1.18	8.84	3.841	8.82	8.32	0.0064	0.0065	0.0119
6-7	1.83	0.51-2.14	1.00	0.81-1.10	0.01	3.841	0.01	0.01	0.8294	0.8294	0.8250
6-8	1.38	0.80-2.84	1.05	0.86-1.18	0.84	3.841	0.84	0.86	0.3321	0.3328	0.4158
7-8	1.34	0.81-2.00	1.00	0.86-1.12	2.35	3.841	2.35	2.07	0.1249	0.1252	0.1803

1-8 = REGIONALIZACIÓN DE LA REPUBLICA MEXICANA (KUNZ)

TABLE XV

**POR GRUPOS ETÁREOS**

DEL TOTAL

R.M.	RANGO DE RM	R.R.	RANGO DE RR	K'			P
				CALCADA	DE TABLAS	G.L.	
-	-	-	-	57.00	11.670	5	0.0000

**ANÁLISIS PAREADO**

GRUPO	RM	RANGO DE RM	RR	RANGO DE RR	K'				P		
					NO CORR		MH	CORR YATES	NO CORR	MH	CORR YATES
					CAL	TAB					
1-4-5-8	0.10	0.50-2.00	1.02	0.02-1.13	0.11	3.041	0.11	0.03	0.7442	0.7445	0.0902
1-4	1.00	0.53-1.00	1.00	0.00-1.11	0.00	3.041	0.00	0.02	0.0000	0.0000	0.0027
10-14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	0.07	0.06-1.74	1.00	0.01-1.00	0.01	3.041	0.01	0.00	0.0230	0.0230	0.0040
15-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	0.44	0.24-0.81	0.01	0.02-0.00	0.30	3.041	0.30	7.33	0.0037	0.0037	0.0000
20-24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1-4	0.26	0.14-0.50	0.07	0.00-0.00	21.14	3.041	21.12	10.20	0.0000	0.0000	0.0000
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-8	0.01	0.00-1.30	0.00	0.01-1.00	0.23	3.041	0.23	0.14	0.0317	0.0350	0.7000
10-14	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-8	0.00	0.03-1.23	0.00	0.02-1.04	0.50	3.041	0.50	0.47	0.0405	0.0407	0.0013
15-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-8	0.40	0.27-0.50	0.00	0.04-0.04	20.03	3.041	20.31	25.20	0.0000	0.0000	0.0000
20-24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
5-8	0.24	0.15-0.37	0.00	0.01-0.01	01.00	3.041	01.30	40.73	0.0000	0.0000	0.0000
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0.07	0.70-1.37	1.00	0.04-1.05	0.03	3.041	0.03	0.01	0.0050	0.0051	0.0300
15-19	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0.44	0.30-0.04	0.00	0.00-0.00	20.00	3.041	20.03	10.73	0.0000	0.0000	0.0000
20-24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
10-14	0.20	0.17-0.141	0.07	0.03-0.03	43.00	3.041	43.03	42.10	0.0000	0.0000	0.0000
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-19	0.45	0.34-0.00	0.01	0.00-0.04	34.22	3.041	34.10	33.47	0.0000	0.0000	0.0000
20-24	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
15-19	0.27	0.10-0.30	0.00	0.05-0.00	02.27	3.041	02.24	01.10	0.0000	0.0000	0.0000
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
20-24	0.00	0.40-0.00	0.07	0.04-0.00	7.13	3.041	7.13	0.04	0.0070	0.0070	0.0000
25-29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

TABLA XVI

## **DISCUSIÓN:**

Este estudio se realizó seleccionando el número de muestras de acuerdo a la **Regionalización Socioeconómico Demográfico y de Salud de la República Mexicana<sup>(21)</sup>**, en vista de que las condiciones de salud de una población guardan una estrecha relación con las condiciones socioeconómicas y demográficas de la región.

En nuestro país hasta este momento no se había realizado un estudio seroepidemiológico nacional para el VZV, que nos permitiera conocer el estado inmunológico que prevalecía en la población para esta enfermedad infecto-contagiosa y de esta manera poder evaluar la importancia que representan los casos cada vez más frecuentes (en ocasiones complicados) de varicela en adolescentes y adultos jóvenes, situación que de acuerdo a la literatura se está presentando en otros países<sup>(6-9)</sup>.

A este respecto, se debe mencionar que la mujer embarazada que adquiere una infección primaria o recurrente por VZV puede tener un riesgo de infección fetal, la cual puede ser asintomática o clínicamente aparente<sup>(10)</sup>.

De acuerdo a los resultados obtenidos de la población analizada (1 a 29 años de edad) un 12.4% (464 individuos) son susceptibles de infectarse con el virus de varicela-zoster por carecer de los anticuerpos específicos, o bien, de sufrir una reinfección con el virus capaz de producir un cuadro atenuado de varicela o zoster por encontrarse estos anticuerpos en concentraciones menores a los niveles de seroprotección.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las variables analizadas: nivel de escolaridad y de hacinamiento, regionalización y grupos étnicos además de una tendencia de seronegatividad los grupos de 10 a 19 años (17.5%).

En cuanto al análisis estadístico no se observó que correlación de la seroprevalencia con las variables: sexo; l. de residencia; niveles socioeconómico, de escolaridad y de hacinamiento; mientras que con las otras variables: regiones y grupos étnicos sí se encontró relación, siendo estas últimas las que correspondieron a las hipótesis, establecidas en el trabajo.

La seronegatividad en niños de 5 a 9 años (18.8%) es de explicarse por tratarse de una enfermedad infecto-contagiosa de la infancia, la cual se adquiere al asistir a grupos de concentración como lo es la enseñanza preescolar y primaria.

No nos es posible (por el momento) explicar el porque del mayor porcentaje de seronegatividad (18.3%) en la región N° 8 correspondiente al Distrito Federal.

## **CONCLUSIONES:**

1. Del grupo de población estudiada (1 a 29 años de edad), un 12.4% se encontraba en riesgo de infectarse con VVZ, independientemente de la edad y del área de procedencia.
2. El área de mayor prevalencia de seronegativos correspondió a la zona del Distrito Federal (18.3%), situación hasta el momento inexplicable.
3. Observando la prevalencia de seronegatividad para VVZ en nuestro país en individuos de 1 a 19 años de edad (17.0% a 18.8%) y, finalmente el hallazgo de una proporción mayor de la esperada de individuos susceptibles a la infección por VVZ en los grupos de edades de adolescentes y adultos jóvenes, sugieren la aplicación universal de la vacuna actualmente disponible, aunque debido a su costo elevado, definitivamente, puede incluirse en el programa ampliado de inmunización. Se sugiere iniciar selectivamente su aplicación en los individuos inmunocomprometidos de estos grupos de edad con el fin de evitar las formas graves de varicela

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Kumate, J., Varicela-Herpes Zoster, Kumate J. y col., Manual de Infectología, VII Edición, Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México, 1980, 250-60.
2. Jawets E. y cols. Herpesvirus, Jawets E. y cols. Microbiología Médica, XIV Edición, Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V., México D.F. 1992, 451-73.
3. Calderon J. E. Varicela, Calderon J. E., y cols. Conceptos clínicos de Infectología, VII Edición, Ed. Fco. Méndez Cervantes, 1980, 83-94.
4. White O D et. al. Herpesviridae, White O D, et al, Medical Virology, IV Edición, Editorial Academic Press. 1994, 318-47.
5. Urbh (Inserm U 263) - Dgs. Réseau National Téléinformatique De Surveillance Et D'information Sur Les Maladies Transmissibles (R.N.T.M.T.). Bilan De La Surveillance Des Médecins Sentinelles En 1991. Bul. Epidemiol. Hebd. 1992; 25:111-4.
6. Gues H S, Broughton D D, Melton III L.J., et. al Population-Based Studies of Varicella Complications. Pediatrics 1986;78 (Suppl): 723-7.
7. Gelb L D Varicella-Zoster Virus. In Fields B.N. and Knipe d.m., Eds. Virology, Second edition, New York, Raven Press, Ltd, 1990, pp 2.011-54.
8. Perelman R. Varicelle. Med. Infant. 1986; 6: 559-80.
9. Preslud S R Varicella: Complications and Costs. Pediatrics 1986; 78, (suppl.): 728-35.
10. Balducci J, Rodis J F, Rosengren s., et al. Pregnancy Outcome Following First-Trimester Varicella Infection. Obstet. Gynecol. 1992; 79:5-6.
11. Paryani S G, Arvin A.M., Intrauterin Infection with Varicella-Zoster Virus after Maternal Varicela. N. Engl. J. Med. 1986; 314:1542-6.
12. Weller T H, Witton H.M., Bell E J, The Etiologic Agents of Varicella and Herpes Zoster, Isolation, Propagation, and Cultural Characteristics in Vitro. J. Exp. Med. 1958; 108:843-68.
13. Feldman S, Hughes W T, Daniel C B, Varilla In Children with Cancer. Seventy Seven Cases. Pediatrics 1975; 56: 388-97.



14. Gnann J W and Whitley R J Natural History and Treatment of Varicella Zoster in Highrisk Populations. *J. Hosp. Infect.* 1991; 16, (Suppl. A) 317-29.
15. Hardy Y, Gershon A A, Steinberg S P, et al., The Incidence of Zoster after Immunization with Live Attenuated Varicella Vaccine. a Study in Children with Leukemia. *N. Engl. Med.* 1991; 325: 1545-50.
16. Feldman S, Hughes W T, Kim H Y, Herpes Zoster in Children with Cancer. *Am J. Dis. Child.* 1973; 126: 178-84.
17. Reboul F, Donaldson S S, Kaplan K S, Herpes Zoster and Varicella Infections in Children with Hodgkin's Disease: an Analysis of Contribution Factors. *Cancer* 1978; 41: 95-9.
18. Atkinson K, Meyers J D, Storb R, et al., Varicella-Zoster Virus Infection after Marrow Transplantation Fos Aplastic Anemia o Leucemia. *Transplantation* 1980; 29: 47-50.
19. Straus S E, Ostrove J.M., Inchauspe G, et al., Varicella-Zoster Virus Infections. *Ann Intern. Med.* 1988; 108: 221-37.
20. Institute of Medicine, New Vaccine Development. Vol. I Diseases of importance in the United States. Apendix J. Prospects for Immunizin against Herpesvirus varicellae. Washington DC: National Academy Press, 1985: 313-41.
21. Kunz I, Cortina M y González B M, Regionalización Socioeconómico-Demográfica y de la Salud de la República Mexicana: un Instrumento para la Planeación e Investigación en Atención Primaria a la Salud. *Nov.* 1986: 1-91.
22. Henry H. Balfour, Jr., Charlone K Edelman, et al., Laboratory Studies of Acute Varicella Immune Status. *Diagn. Microbiol Infect Dis.* 1988;149-58.
23. Reyes R y Acosta G., Aplicación de la Reacción Antígeno-Anticuerpo en el Inmunodiagnóstico; Hicks J. y Diaz J., *Bioquímica e Inmunología:* 549-53.