

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA
UNAN – LEON**

Facultad de Ciencias Médicas

Tesis Monográfica



**TEMA: INMUNOGENICIDAD Y REACTOGENICIDAD QUE
PRODUCE LA VACUNA MMR**

AUTORAS

Verónica Sevilla
Martha Elena Vargas

Tutor:

Lic. Margarita Paniagua

Asesor:

Lic. Indiana López

LEON, 2001

181.009
C.2

INDICE



W
41
5531i
2001

Contenido	Página
Introducción.....	1
Objetivo general.....	4
Marco teórico.....	5
Diseño metodológico.....	22
Procedimiento para recolección de información y procesamiento de muestra.....	23
Plán de análisis.....	26
Operacionalización de variable.....	27
Resultados.....	28
Discusión.....	31
Conclusiones.....	33
Recomendaciones.....	34
Bibliografía.....	35
Anexos.....	37

CO
5531i
2001

AGRADECIMIENTO

A DIOS, creador del universo por darnos la vida, paciencia y sabiduría para la realización de este trabajo, por hacer crecer en nosotras el interés y deseo de dar lo mejor.

A nuestros padres por la dedicación, amor y comprensión que nos han demostrado, por hacernos personas de bien y útiles a los demás; sin sus sacrificios y ayuda no estaríamos donde hoy estamos.

A la Lic. Margarita Paniagua nuestra tutora quien aportando sus conocimientos y guiándonos en nuestro trabajo hizo posible la realización de este estudio.

A la Lic. Indiana López y al Dr. Francisco Tercero. Quienes indicaron la mejor metodología a usar para la interpretación de datos y resultados obtenidos.

A las diferentes personas que nos proporcionaron toda la documentación útil para el desarrollo de dicho trabajo.

DEDICATORIA

A DIOS, ser supremo quien me acompaña siempre y estará conmigo todos los días de mi vida a quien le debo lo que soy y seré en un futuro.

A mis padres por su comprensión, paciencia y contribuir a mi formación.

A mis hermanos que han estado siempre conmigo en los momentos más difíciles de mi vida y han sabido darme amor y cariño.

A mis sobrinos que tanto adoro y que llenan mi vida de alegría.

A mis amigas a quienes admiro, respeto y estimo, quienes han ayudado también a salir adelante apoyándome siempre en los momentos que más las necesité.

Verónica Sevilla

DEDICATORIA

A DIOS, por su infinita bondad, por ser quien ha permitido que haya llegado al peldaño que soñé siempre. Por llenar mi corazón de esperanza, amor y paciencia que son la clave de todo éxito; por que me ha hecho comprender que los premios de la vida se encuentran al final de cada jornada y no cerca del comienzo.

A mi madre Eusebia Vargas que con mucho amor y abnegación me ha guiado por la vida, no importando las dificultades que haya tenido en su labor. Me ha impulsado a seguir adelante aun habiendo tropezado en el camino hacia la meta con algunos obstáculos, los que se convirtieron para mí en un desafío. Hoy y siempre agradezco a DIOS por tenerla conmigo.

A mis hermanas y hermano que con su apoyo moral y económico han mostrado su afecto e interés en mi superación, también mis logros son de ellos.

A José Freddy, quien hoy forma parte de mi vida y con su apoyo siempre me ha impulsado a lograr mis metas.

Martha Elena Vargas

INTRODUCCION

Como es sabido el sarampión, rubeola, parotiditis han sido problemas de salud mundial que afectan a millones de niños con principal impacto en países en vía de desarrollo donde las condiciones higiénico sanitarias y socioeconómicas no son las óptimas. (1)

Con el desarrollo y avances científicos desde hace aproximadamente 187 años en que Jenner implementó las vacunaciones se han venido utilizando para prevenir tales enfermedades a nivel mundial. Nicaragua como país en vías de desarrollo no es la excepción en aplicar un esquema de vacunación orientado y sustentado por la Organización Mundial de la Salud, pues contamos con una numerosa población infantil en donde las enfermedades infecciosas inmunoprevenibles como sarampión, rubeola y parotiditis han predominado siendo el número de casos de sarampión y de rubeola mayores a diferencia de los de parotiditis los cuales eran menores y que al introducir al Programa Ampliado de Inmunizaciones la vacuna Antisarampionosa, fueron disminuyendo los casos de sarampión, no siendo lo suficientemente eficaz para el control de esta enfermedad. (1, 2)

Por lo que la habilidad de combinar las tres vacunas individuales (antisarampionosa, antirubeola y antiparotiditis) fue un paso representativo no sólo en términos de reducir el número de infecciones adquiridas y de un alto porcentaje de aceptación por los padres, sino que también por el beneficio económico al reducir el costo de dar una sola vacuna para prevenir las tres enfermedades; por tal motivo es introducida satisfactoriamente en varios países; por lo que era de esperarse que también Nicaragua siguiendo estos avances científicos introduce en el año de 1998 al Programa Ampliado de Inmunizaciones la vacuna sarampión- rubeola- parotiditis (MMR), la cual se ha considerado igualmente inmunogénica y con la que se espera reducir la incidencia de casos. (1, 2)

La vacuna MMR protege serológicamente contra los tres antígenos: sarampión, rubeola, parotiditis, en un 90 - 95 % de los vacunados. (1) La Academia Americana de Pediatría y el Comité Consejero de Práctica de Inmunizaciones, recomiendan la administración de la primera dosis de 12 - 15 meses por que el porcentaje de infección por sarampión son particularmente altos sobre todo en niños mayores (6 - 11 meses) en países desarrollados; la Organización Mundial de la Salud recomienda que la MMR debería aplicarse entre los 6 - 9 meses en estas áreas; en nuestro país se aplica a los niños de 12 meses en dosis única. (2,3)

Las infecciones por sarampión son consideradas como la octava causa principal de muerte en el mundo y es reconocida por la Organización Mundial de la Salud como la próxima enfermedad a ser erradicada por vacunaciones a nivel mundial después de la polio. (3)

Con esta vacuna se ha reducido la aparición de complicaciones como la panencefalitis esclerosante subaguda, la cual aparece posterior a la infección del Sarampión; el Síndrome de rubeola congénita por la rubeola y una reducción de la morbilidad de las infecciones virales por parotiditis, considerada como la causa principal de meningitis aséptica. (1,4)

La vacuna MMR disponible comercialmente son: la de Smithkline Beecham Biological's, la del Instituto Serológico de India y la de Pasteur- Merieux Connaught. Utilizándose en nuestro país la del Instituto Serológico de India, que contiene la cepa Edmonston Zagreb virus del sarampión , la cepa L-Zagreb virus de parotiditis y la cepa RA 27/3 virus de rubeola, con la cual se pretende disminuir la incidencia de casos que ha sido demostrada en más de 7000 niños en la clínica . (5)

En este trabajo se determinó la inmunogenicidad y reactogenicidad que induce la vacuna MMR de virus vivos producida por el Instituto Serológico de India; por ser una vacuna de reciente aplicación en nuestro país y no teniendo a disposición un indicador serológico que demuestre que nivel de protección está induciendo y además conocer

las reacciones adversas asociadas a su aplicación en los niños de un año y como consecuencia deducir que porcentaje de la población vacunada se está previniendo de sufrir el sarampión, rubeola y parotiditis, siendo el primer estudio realizado en nuestro país con estos objetivos, pues los programas de vacunación de manera general se evalúan considerando el porcentaje de cobertura por áreas de salud.

OBJETIVO GENERAL:

-Describir la inmunogenicidad y reactogenicidad que produce la vacuna MMR en niños de doce meses de edad, en la ciudad de León en el período de Julio-Septiembre de 1998.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar los niveles de anticuerpos tipo Inmunoglobulina G (Ig G) específica para los virus de sarampión, rubeola y parotiditis en la población de estudio antes y después de aplicada la vacuna.
2. Describir las reacciones adversas asociadas con la aplicación de la vacuna MMR.
3. Señalar las enfermedades pasadas que podrían influir en la respuesta inmunológica a la vacuna sarampión- rubeola- parotiditis (MMR), en la población de estudio.

MARCO TEORICO

Las enfermedades infecciosas causadas por virus son causa principal de morbi-mortalidad a nivel mundial; sobre todo en países subtropicales siendo Nicaragua uno de ellos, estas constituyen una de las principales causas de consultas; presentándose más en niños y en menor porcentaje en adultos. Como consecuencia importante inducen al ausentismo escolar y laboral cuando se presentan de manera epidémica; incluso en algunos casos pueden llegar a provocar la muerte.

Con los progresos espectaculares de la biología molecular y la utilización de técnicas de ingeniería genética se ha permitido la producción de todo un arsenal de vacunas, las cuales son utilizadas para prevenir e inducir protección en los niños y niñas contra las enfermedades infecciosas; de ahí que para conveniencia de estudio y manejo existan enfermedades inmunoprevenibles y no inmunoprevenibles. Entre las inmunoprevenibles reconocidas internacionalmente se encuentran:

- Polio mielitis
- Sarampión
- Rubéola
- Parotiditis
- Tétanos neonatal
- Difteria
- Tos ferina
- Tuberculosis
- Hepatitis B
- Fiebre amarilla
- Infecciones por *Haemophilus influenzae* tipo B
- Varicela
- Hepatitis A
- Cólera
- Fiebre tifoidea (1)

De acuerdo a los objetivos del estudio a continuación se expondrán aspectos teóricos de las enfermedades inmunoprevenibles que se incluyen en éste:

SARAMPION

El Sarampión es una enfermedad aguda transmisible que se caracteriza por tres estadíos: 1) un estadío de incubación de aproximadamente 10- 12 días, con escasos o nulos síntomas o signos; 2) un estadío prodrómico con un enantema (manchas de Koplik) en la mucosa bucal y faríngea, fiebre ligera o moderada, conjuntivitis leve, coriza y tos progresivamente intensa, y 3) un estadío final con un exantema maculopapuloso que brota sucesivamente sobre el cuello y la cara, el cuerpo , los brazos y las piernas, y se acompaña de fiebre alta.

ETIOLOGIA:

El Sarampión es producido por un solo tipo de paramixovirus , de tipo ARN con una cubierta lípida a la que adhieren hemaglutininas, del género morbillivirus.

EPIDEMIOLOGIA:

Es una enfermedad de difusión universal y si bien algunos primates pueden ser infectados, el hombre es el único reservorio de la enfermedad, la que una vez padecida deja una inmunidad permanente. No hay portadores del virus salvo durante la enfermedad y al final del período de incubación.

Es una enfermedad muy contagiosa; un altísimo porcentaje de los susceptibles que se ponen en contacto con un enfermo contraerán la enfermedad. La diseminación del virus comienza un día antes del período preexantemático y se prolonga hasta 5 días después del comienzo del exantema, con un máximo de contagiosidad en el último día del período exantemático y el primero del brote. El contagio es de tipo respiratorio, de persona a persona, pero se ha comprobado la transmisión aérea en locales cerrados.

INMUNIDAD:

Los niños adquieren inmunidad pasiva por vía transplacentaria a partir de las madres que han tenido Sarampión, o han sido inmunizadas contra él. Esta inmunidad es habitualmente completa durante los primeros 4- 6 meses de vida y desaparece a una velocidad variable. Aunque los niveles de anticuerpos maternos son generalmente indetectables en el lactante mediante las pruebas que se realizan habitualmente después de los 9 meses de edad, persiste alguna protección que puede interferir con la inmunización administrada antes o después del parto.

La desaparición de los anticuerpos no es igual en cada niño. Esto depende de varios factores:

- **peso al nacimiento** (los niños prematuro reciben menos cantidad de anticuerpos y si tienen un crecimiento compensatorio los anticuerpos disminuyen más rápidamente que en los niños de término con peso adecuado;
- **cantidad de anticuerpos circulantes de la madre; estado de nutrición del niño.** Se ha demostrado que en los niños desnutridos la disminución de anticuerpos es más rápida.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El período de incubación es de 10 días. Comienza con un período preexantemático de 3- 4 días de duración con fiebre, conjuntivitis, resfrío, catarro bronquial y un exantema característico en boca: al principio presenta una angina roja y con los días aparecen en la cara interna de la mejilla, cerca del nacimiento de las piezas dentarias, unas manchas blancas sobre fondo rojizo, denominadas Manchas de Koplik, que son patognomónicas, a veces estas manchas pueden aparecer en la mucosa nasal o conjuntival.

El período exantemático dura alrededor de 5 días. La erupción comienza generalmente por la cara y cuello, luego pasa al tronco y por último a las extremidades. Se trata de manchas eritematosas pequeñas y maculopapulosas que pueden hacerse confluentes. La fiebre, que se exacerba en el momento del brote, disminuye poco a

poco. La enfermedad tiene una duración total de alrededor de 10 días si no se presentan complicaciones. Estas pueden ser propias del virus (neumonitis, encefalitis, sarampión hemorrágico) o infecciones bacterianas secundarias (otitis media, sinusitis, neumonías, diarreas).

Las complicaciones son más frecuentes en los lactantes y en los niños pequeños, pero también aparecen en los adultos. El sarampión es más grave en los desnutridos y en otros enfermos inmunocomprometidos, ya que provoca una disminución de las defensas orgánicas que favorece la aparición de las infecciones bacterianas.

Durante el embarazo el sarampión aumenta las posibilidades de aborto espontáneo y de nacimiento prematuro o de bajo peso. Un estudio sugiere que hay una relación significativa entre el sarampión en el primer trimestre de embarazo y el aumento de malformaciones congénitas.

DIAGNOSTICO:

Se realiza habitualmente por el cuadro clínico típico; rara vez es necesario la confirmación de laboratorio. Durante el estadio prodrómico pueden demostrarse células gigantes multinucleadas en los frotis de mucosa nasal. Puede aislarse el virus en cultivo de tejidos, y detectarse elevación diagnóstica del título de anticuerpos entre los sueros agudo y convalescente. El recuento de leucocitos sanguíneos tiende a ser disminuído, con una linfocitosis relativa.(2)

RUBEOLA

La Rubeola es una enfermedad de la infancia, frecuente y contagiosa, que se caracteriza por síntomas generales leves, una erupción similar a la del Sarampión leve o a la de la Escarlatina y aumento de tamaño de los ganglios linfáticos postoccipitales, retroauriculares y cervicales posteriores, que se hacen sensible.

Durante la primera fase del embarazo la Rubéola puede causar graves malformaciones congénitas al feto. El Síndrome de Rubéola congénita es una enfermedad contagiosa activa con afectación multisistémicas, y una amplia variedad de manifestaciones clínicas y un largo período postnatal de infección activa con emisión de virus.

ETIOLOGIA:

La Rubéola es causada por un virus pleomorfo que contiene ARN y que actualmente se agrupa con la familia Togaviridae género Rubivirus. Suele aislarse en los cultivos de tejidos y su presencia se confirma por la capacidad de la célula de riñón de mono africano verde (AGMK) infectadas por la Rubéola para resistir a los enterovirus. Durante la enfermedad clínica, el virus se encuentra en las secreciones nasofaríngeas, la sangre, las heces y la orina. Ha sido aislado en la nasofaringe desde 7 días antes de la aparición del exantema hasta 7- 8 días después de su desaparición. Los pacientes con enfermedad sub-clínica también son infecciosos.

EPIDEMIOLOGIA:

El hombre es el único huésped natural del virus de la Rubéola, que se propaga por las gotitas orales o por vía transplacentaria en los casos de infección congénita. En la actualidad, la mayor parte de los casos corresponden a adolescentes y adultos jóvenes susceptibles. Se han descrito grandes brotes en estudiante universitarios y en poblaciones no vacunadas. Las epidemias hospitalarias en los empleados, con transmisión a pacientes susceptibles, han empujado a los hospitales a exigir la vacunación de todos los trabajadores que entren en contacto con los pacientes.

Los anticuerpos maternos protegen durante los primeros 6 meses de vida. La incidencia es igual en niños y en niñas. La Rubéola suele aparecer durante la primavera; antes de que existiera la vacuna contra este virus las epidemias se producían cada 6- 9 años. Los recién nacidos con Rubéola constituyen un foco de infección para los niños mayores no vacunados y para los adultos no inmunes, entre ellos las mujeres embarazadas y el personal de guarderías.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El período de incubación es de 14- 21 días. La fase prodrómica de síntomas catarrales leves es más corta que la del Sarampión y puede ser tan leve que pase inadvertida. Los síntomas más caraterísticos son: las adenopatías retroauriculares, cervicales posteriores y postoccipitales. Ninguna otra enfermedad produce adenopatías dolorosas en estas localizaciones en la medida en que lo hace la Rubéola. Inmediatamente antes de la aparición de la erupción cutánea, puede observarse un exantema consistente en manchas rosadas separadas en el paladar blando que tienden a confluir en una mancha roja que se extiende hacia las fauces. El exantema es más variable que el del Sarampión, comienza en la cara y se propaga rápidamente. Su evolución es tan rápida que puede estar desapareciendo en la cara cuando aún está apareciendo en el tronco, esta erupción es maculopapulosa y puede ser confluyente sobre todo en la cara, acompañándose de prurito.

Las mucosas faringéas y las conjuntivas aparecen ligeramente inflamadas, al contrario que el Sarampión en donde no hay fotofobia.

La fiebre es escasa durante la erupción, puede persistir 1 ó 3 días y rara vez supera los 38° C, muchos de los niños presentan a veces anorexia, cefalea y malestado general.

DIAGNOSTICO:

Consisten en el aislamiento del virus en distintos tejidos y en los análisis serológicos. El método habitual para determinar el estado de inmunidad con respecto a la Rubéola ha sido la prueba de anticuerpos de hemaglutinación- inhibición (HI). Distintos análisis más modernos, como la aglutinación en látex, el inmunoanálisis enzimático, la hemoaglutinación pasiva y el inmunoanálisis fluorescente, parecen tener una sensibilidad similar o superior a la de la prueba (HI). En la sangre de los recién nacidos afectados puede existir una inmunoglobulina M específica de la Rubéola. (3)

PAROTIDITIS

La Parotiditis es una infección viral contagiosa aguda, que se manifiesta por hinchazón no supurada de las parótidas; pudiendo afectar también otros órganos como glándulas salivales, testículos, páncreas y sistema nervioso central.

ETIOLOGIA:

El virus de la parotiditis es un virus ARN de la familia de los Mixovirus que incluyen los virus de la Influenza y Parainfluenza.

EPIDEMIOLOGIA:

Es una enfermedad endémica en todo el mundo, ocurre durante todo el año, pero aumenta regularmente en invierno; las epidemias son frecuentes. La enfermedad es igual en ambos sexos, pero los varones tienen mayor tendencia a desarrollar complicaciones del sistema nervioso central. La mayor parte de los casos ocurren entre los 5- 15 años.

El único reservorio conocido es el hombre, donde puede haber virus en la saliva 2- 6 días antes de aparecer la hinchazón de la parótida y hasta 7- 9 días después de iniciada. La transmisión es por contacto directo, gotitas en el aire o fómites contaminados con saliva. Una infección con virus de Parotiditis parece conferir inmunidad que dura toda la vida.

PATOGENIA:

La Parotiditis es una infección general en la que participan tejidos glandulares. El virus entra y se multiplica en las vías respiratorias altas, luego llega al torrente circulatorio, glándulas salivales y Sistema Nervioso Central (SNC). Las parótidas son uno de los diversos órganos blancos.

En la glándula parótida se dan reacciones inflamatorias no específicas y poco extensa; en los testículos y páncreas se presentan cambios inflamatorios y degenerativos; en el SNC las lesiones son de 2 tipos:

- encefalitis posinfecciosa por invasión viral directa y
- Desmielinización.

MANIFESTACIONES CLINICAS:

El período de incubación es de 18 días. Las primeras señales de la enfermedad en la mayor parte de los casos es el dolor y la hinchazón en la región parotídea, a veces en adultos el síntoma inicial puede ser dolor testicular. Algunas veces hay un período prodrómico de fiebre, malestar, cefalea, escalofrío, faringitis, dolor de oído e hipersensibilidad a lo largo de los conductos parotídeos.

La hinchazón inicia debajo de la oreja, obliterando el hueco entre el mastoide y la rama ascendente de la mandíbula, la glándula aumenta de volumen en 2- 3 días; en casos graves el edema se difunde hasta los ojos, la región de la apófisis mastoides y debajo del mentón también la parte anterior del cuello. En el 70 % de los casos están afectadas ambas glándulas, la piel está tensa y dolorosa a la presión. La participación de las glándulas sublinguales origina hinchazón de la lengua con dolor al deglutir, puede haber edema pre-esternal, con fovea debido a la obstrucción linfática por las glándulas salivales aumentadas de tamaño; hay dolor al hablar o masticar.

Los síntomas son leves en los niños, siendo más intensos en los adultos en los que son más frecuentes las lesiones extraparotídeas. La fiebre va de 38°C a 39.5°C. Si hay orquitis, meningoencefalitis o ambas llegan a 40.5°C incluso a 41°C. La temperatura se normaliza en plazo de 5- 7 días y la hinchazón desaparece en 7- 10 días.

A nivel del SNC produce Meningitis aséptica, afecta más a hombres que a mujeres, los datos en el líquido cefalorraquídeo (LCR) demuestra pleocitosis, glucosa menor de 40 mg/ 100 ml, las proteínas ligeramente aumentadas.

Otras manifestaciones:

- Orquitis: aparece de 5- 10 días de la enfermedad cuando la parótida disminuye su tamaño, hay fiebre, náuseas, vómitos, dolor de espalda y de testículo intenso.
- Ooforitis: se observa en mujeres adultas, presentan fiebre alta con escalofríos, dolor en cuadrante inferior y espalda, ovarios agrandados y palpables.
- Pancreatitis: representa un 10 % de los casos, se presenta con dolor epigástrico intenso, vómitos, diarrea o estreñimiento, hipersensibilidad abdominal y espasmo muscular.

DIAGNOSTICO:

El virus se puede aislar en la saliva, orina y líquido cefalorraquídeo; el diagnóstico se confirma demostrando aumento de anticuerpos, fijadores de complemento o inhibidores de hemaglutinación , también ayudan las pruebas de laboratorio como la Biometría hemática completa en la que se reporta una leucocitosis hasta de 20.000. (4)

PREVENCION

Una de las mejores formas de prevenir estas enfermedades es induciendo una inmunidad activa mediante la aplicación de vacunas.

Vacuna: es una suspensión de microorganismos vivos atenuados, o muertos; o fracciones de aquellos que se administran para inducir inmunidad y de esa forma prevenir enfermedades infecciosas, tanto a hombres como a animales.

Las vacunas han sido utilizadas desde hace mucho tiempo para reducir la morbi-mortalidad en la población infantil; por tanto para un mejor conocimiento de estas suspensiones se establecen conceptos básicos como:

- **Antígeno:** el cual es una sustancia que induce la formación de anticuerpos. Puede tratarse de bacterias o virus completos, o partes de microorganismos (por ejemplo polisacáridos, antígenos de superficie de hepatitis B).

- **Inmunoglobulinas:** Son las proteínas del suero que tienen capacidad de actuar como anticuerpos. Las inmunoglobulinas tienen dos funciones principales: 1) reconocer sustancias extrañas, 2) colaborar en la eliminación de las sustancias reconocidas como extrañas y ante las cuales ellas se han formado. En el hombre se distinguen cinco clases diferentes de inmunoglobulinas: Ig G, Ig M, Ig A, Ig D, Ig E.
- **Inmunoglobulina específica:** es una preparación especial de proteínas que se obtiene de dadores preseleccionados por tener en su plasma alto contenido de anticuerpos contra una enfermedad específica.
- **Especificidad:** los antígenos reaccionan específicamente con los anticuerpos. Es importante tener en cuenta esta característica ya que existen sustancias denominadas haptenos que reaccionan específicamente con los anticuerpos correspondientes, pero que carecen de la propiedad de inducir su formación. Cada anticuerpo se acopla con una parte específica del antígeno. Esta zona del antígeno que reacciona con el anticuerpo recibe el nombre de determinante antigénico o epítopo. Un antígeno puede tener varios epítopos distintos o idénticos. Más precisamente, los anticuerpos son específicos para los epítopos y no para la totalidad de la molécula antigénica.
- **Inmunidad:** La palabra inmunidad deriva etimológicamente del latín *Inmunitas*. La inmunidad implica considerar tres elementos:
 1. La memoria que desarrolla al entrar en contacto con una sustancia ajena al organismo con capacidad antigénica, que provoca la generación de anticuerpos circulantes, dejando memoria para que en un segundo ataque del mismo agente sea rechazado con eficacia.
 2. La especificidad es otra característica del sistema inmune y consiste en la intransferibilidad de la capacidad de respuesta a un antígeno. El organismo puede discriminar entre dos agentes aunque sean parecidos.
 3. Y el poder de diferenciar lo propio de lo ajeno.

La función del sistema inmunitario se basa en detectar sustancias extrañas al organismo, en el reconocimiento de ellas por medio de linfocitos y en la eliminación de dichas sustancias ya sean infecciosas o no, resguardando de tal manera su identidad.

En un individuo inmunocompetente existen 2 tipos de respuestas inmunes inducidas por la introducción de una sustancia antigénica. Estas respuestas son:

-La denominada primaria que implica la síntesis de moléculas de anticuerpos específicos para el antígeno introducido, así como la multiplicación y diferenciación de linfocitos específicos, con múltiples funciones tales como la hipersensibilidad retardada y la citotoxicidad celular específica.

-Ante un segundo estímulo con el mismo antígeno la memoria adquirida por el organismo le permite responder en forma más precoz, con rápida producción de anticuerpos y de linfocitos específicos: a esta respuesta se le denomina secundaria.

En algunas circunstancias, puede suceder que la acción inicial de un antígeno lleve a amortiguar o anular la reacción del organismo frente a él, por la eliminación de células capaces de producir esa reacción, o por el desarrollo de células que suprimen las respuestas.

El sistema inmunológico puede dividirse en: a) inmunidad humoral; b) inmunidad celular.

La inmunidad humoral es la responsable de la formación y de la acción de los anticuerpos específicos mientras que los linfocitos, los fagocitos mononucleares y los distintos activadores producidos por ellos son los instrumentos principales de la inmunidad celular.

-**Inmunización:** se denomina así al proceso de inducir inmunidad contra determinada enfermedad en un organismo humano o animal. Esta inmunidad puede ser activa o pasiva.

a) Inmunización activa: es la producción de anticuerpos como respuesta a la administración de vacunas o toxoides.

b) Inmunización pasiva: es la provisión de anticuerpos homólogos o heterólogos por la administración de inmunoglobulinas o antitoxinas. Una forma especial de inmunización pasiva es la transplacentaria de inmunoglobulinas de la madre al feto.

-Inmunológicos: son aquellos productos usados para inmunizar. Incluyen vacunas, toxoides y preparaciones que contienen anticuerpos humanos o animales.

-Toxoide: toxina bacteriana modificada para eliminarse sus propiedades deletéreas que retienen la propiedad de estimular la formación de antitoxinas al ser aplicada a hombres o animales.

-Inmunogenicidad: que es la capacidad de estimular la formación de sus correspondientes anticuerpos (inmunidad humoral) o producir cambios en la reaccionabilidad celular a través de linfocitos específicamente reactivos (inmunidad celular). Estos últimos incluyen el fenómeno de hipersensibilidad retardada.(5)

Utilidad de las vacunas:

La inmunización representa una de las formas más rentables de prevención de enfermedades infecciosas graves. La integración de las prácticas de inmunización en la asistencia médica básica o convencional permite a los pediatras el control de un número importante de enfermedades, así como la elevada mortalidad que han causado en muchos países de Latinoamérica.

Las vacunas se administran por vía oral , intradérmica, subcutánea o intramuscular. La vía de administración influye en la rapidez y naturaleza de la respuesta inmunitaria frente a una vacuna o toxoide.

RESPUESTA INMUNITARIA FRENTE A LAS VACUNAS.

Los anticuerpos protectores más importantes son los que inactivan los productos proteícos tóxicos solubles de las bacterias (antitoxina), facilitan la fagocitosis y digestión intracelular de bacterias (opsoninas), interactúan con componentes del complemento sérico para lesionar la membrana bacteriana con la resultante bacteriolisis (lisina), impiden la proliferación del virus con capacidad, infectante (anticuerpo neutralizante), o interactúan con componentes de la superficie bacteriana para impedir su adhesión a la superficie mucosa (factor antiadhesión). Muchos de los constituyentes estructurales de los microorganismos y exotoxinas son antigénicos. La mayor parte de los antígenos requieren de la interacción de las células B

(independiente del timo) y T (dependiente del timo), para generar una respuesta inmunitaria (por ejemplo Sarampión), pero algunos inician la proliferación de células B y la producción de anticuerpos sin ayuda de las células T.

La respuesta primaria al antígeno de una vacuna requiere de un período de latencia de varios días antes de que sean detectables los tipos de inmunidad celular y humoral. Los anticuerpos circulantes no aparecen hasta transcurrido 7- 10 días. Las clases de inmunoglobulinas que participan en la respuesta cambia con el tiempo. Los anticuerpos que aparecen al principio suelen ser inmunoglobulinas M; los de la fase más tardías inmunoglobulinas G. El título de inmunoglobulina M disminuye a medida que aumenta la inmunoglobulina G durante la segunda semana de la estimulación inmunógena. El cambio de la fase de predominio en la síntesis de inmunoglobulina M a la de predominio de inmunoglobulina G, por parte de las células B, requiere su cooperación con las células T. Los anticuerpos de inmunoglobulina G son producidos en altas concentraciones y actúan en la neutralización, precipitación y fijación del complemento. Los títulos de inmunoglobulina G alcanzan su valor máximo a las 2- 6 semanas.

La respuesta a las vacunas suele estar calibrada por la medición de las concentraciones séricas de anticuerpos específicos. La presencia de anticuerpos circulantes se correlaciona con la protección clínica en lo que se refiere a algunas vacunas virales (por ejemplo Sarampión y Rubéola). Los títulos de anticuerpos sirven como indicador fiable de la inmunidad, pero la seroconversión mide solo un parámetro de la respuesta del huésped. Aunque los anticuerpos inducidos por la vacuna disminuyen con el transcurso del tiempo, la reactivación o la exposición al microorganismo causa una respuesta secundaria con anticuerpos inmunoglobulina G y con pocos o ningún anticuerpo inmunoglobulina M detectable. Esta respuesta de recuerdo sugiere que la inmunidad persistía. La ausencia de anticuerpos detectables puede no significar que el individuo carezca de protección. (8)

INMUNIZACION POSTEXPOSICION.

En determinadas infecciones, la inmunización activa o pasiva al poco tiempo de la exposición previene o atenúa la enfermedad. Las persona que reciben dosis elevadas de inmunoglobulinas pueden presentar respuestas alteradas frente a algunas vacunas hasta transcurrido 11 meses. Las dosis elevadas de inmunoglobulinas pueden inhibir la eficacia de las vacunas para el Sarampión y la Rubéola; se recomienda un intervalo de al menos 3 meses entre la administración de la inmunoglobulina y de la vacuna. Las inmunoglobulinas no se deben administrar durante al menos 2 semanas tras la MMR.(6)

La distribución de niveles de anticuerpos postvacunación calculado por ELISA y los índices de densidad óptica, no sugirieron que la enfermedad estaba asociada con disminución de niveles de respuestas para antígenos de Sarampión, Parotiditis y Rubéola.

Un declive bajo en los niveles de anticuerpos ocurre después de la primera dosis de la vacuna, aunque la pérdida de anticuerpos por debajo de los límites de detección por medio de pruebas no significa que hay pérdida clínica de protección.(7)

En nuestro país el Programa Ampliado de Inmunizaciones ha utilizado las vacunas como: difteria, tétanos, tos ferina, sarampión, poliomielitis, tuberculosis, que son altamente eficaces contra las enfermedades infantiles y permiten evitar una cifra estimada de 3 millones de defunciones anuales, y desde el año pasado (1998) introduce la vacuna contra Sarampión- Rubéola- Parotiditis (MMR) combinada, con la que se quiere extender la protección hasta al menos el 90% de los niños menores de un año y a reducir considerablemente el número de defunciones (2 millones anuales) causadas por enfermedades prevenibles mediante vacuna.

Uno de los principales objetivos es disminuir el número de contactos necesarios para vacunar a un niño, además de desarrollar vacunas que puedan administrarse a una edad más temprana, esto podría contribuir a una reducción de la mortalidad infantil y proteger a los niños a una edad en que son más vulnerables.

La cobertura de vacunación mundial ha aumentado considerablemente en los 2 últimos decenios y esto ha conducido a un descenso de la incidencia de las enfermedades. El éxito de los programas de inmunización se mide cada vez más no por el número de niños inmunizados sino por la incidencia de la enfermedad, que es un parámetro más importante. (6)

VACUNA COMBINADA CONTRA EL SARAMPION, PAROTIDITIS Y LA RUBEOLA (MMR).

Esta vacuna con virus vivos atenuados se debe administrar a los 15 meses de edad, pues antes de esta fecha se deben producir fallos (especialmente del componente del Sarampión) debido a la persistencia de anticuerpos maternos; cuanto más joven sea el niño, más probabilidades hay de fallos. Por el contrario, si existe un brote de Sarampión, hay que dar la vacuna hasta los 9 meses de edad, pero repitiéndola a los 15 meses. Los adolescentes que no han padecido la Rubéola y el Sarampión de forma natural durante la infancia y que no han sido vacunados deben serlos también. En la actualidad, estas dos enfermedades son más frecuentes entre los niños mayores de 10 años que en los más pequeños, mejores inmunizados. Debido a las epidemias escolares, conviene exigir a los estudiantes los certificados de vacunación contra el Sarampión y otras enfermedades prevenibles como requisito previo a su matrícula.

La MMR garantiza la seroconversión contra los tres antígenos en el 90- 95 % de los vacunados. Casi todos los fallos (especialmente contra el Sarampión) se pueden atribuir a la mala refrigeración, a la exposición a la luz, a la administración demasiado precoz o al uso simultáneo de inmunoglobulina sérica. No está justificado el empleo de vacunas monovalentes contra el Sarampión, la Parotiditis o la Rubéola en los niños.

Las contraindicaciones de la MMR son: la gestación, las inmunodeficiencias o la inmunosupresión terapéutica o los procesos febriles agudos. Aunque no se ha comprobado la aparición de efectos perjudiciales en el feto al administrar estas vacunas durante el primer trimestre, es preferible abstenerse en las gestantes.

Además, nunca se debe vacunar a los individuos inmunodeficientes. La vacunación de los individuos sometidos a tratamiento inmunosupresor debe retratarse hasta que haya pasado por lo menos 3 meses tras la interrupción del tratamiento. Las vacunas del Sarampión y de la Parotiditis se desarrollan a partir de cultivos en embriones de pollo. Como se han publicado al menos 5 casos de reacciones alérgicas a estas vacunas en niños con anafilaxia previa por ingestión de huevos, dichos niños no deben recibir estas vacunas. No están contraindicadas en otros tipos de reacciones alérgicas al huevo. A diferencia de la Polio oral (OPV) no se han descrito casos de transmisión de Sarampión, la Parotiditis, la Rubéola a personas susceptibles. Por tanto la vacunación con MMR no está contraindicada si hay gestantes o inmunodeficientes en la casa.

Como reacciones adversas atribuidas al componente de Sarampión de la MMR se pueden mencionar exantemas pasajeros y fiebre de hasta 39.4° C en algunos individuos a los 6- 11 días de la vacunación. En ocasiones se ha atribuido la Panencefalitis esclerosante subaguda a la vacuna del Sarampión. Si ello es cierto, ocurre en una frecuencia muy inferior a la de los casos secundarios al Sarampión natural. Por otra parte, debido al componente de Rubéola se pueden producir artralgias pasajeras, algunos casos de artritis, y dolores parestésicos en 1- 2% de los niños y en un mayor porcentaje de adultos (especialmente mujeres) a las 2- 8 semanas de la vacunación. Estos fenómenos solo suelen durar unos días; los casos de artritis reumatoides en niños que han recibido la vacuna de la Rubéola son probablemente coincidencias, aunque puede que no sea así en los adultos. No se han descrito reacciones reconocibles al componente de la Parotiditis.

En niños que van a viajar, no se debe vacunar a los menores de 6 meses de edad, ya que poseen anticuerpos maternos. Los niños de 6- 12 meses deben recibir una dosis de vacuna contra el Sarampión antes del viaje y se debe volver a vacunar con MMR a los 15 meses de edad o a los 12 meses si permanecen en una zona de alto riesgo. Se debe administrar la MMR si el niño tiene de 12- 14 meses de edad, y considerar la revacunación cuando el niño empieza el colegio. Los niños mayores que fueron vacunados contra el Sarampión antes de 1980 deben volver a vacunarse.

La inmunogenicidad y la reactogenicidad de la vacuna MMR a nivel mundial no está ampliamente estudiada por lo que se continúan realizando ensayos en este

sentido sobre todo por lo que los componentes antigénicos de los biológicos que se aplican se encuentran en constante cambio, en busca de un componente altamente antigénico e inductor de poca reactogenicidad en los infantes vacunados. (8)

DISEÑO METODOLOGICO.

- **TIPO DE ESTUDIO:** Es un estudio descriptivo de corte transversal.

- **AREA DE ESTUDIO:**

El estudio se realizó en la ciudad de León, que es considerada la cabecera regional del Occidente, ubicada en la planicie entre la Cordillera de los Maribios y el Océano Pacífico. Actualmente, el área urbana tiene una extensión de 862 km² y una población de 175,761 habitantes de los que el 22.4 % corresponde al área rural y el 77.6 % está concentrado en la ciudad de León. Siendo la fuente de ingreso económico el comercio.

- **POBLACION DE ESTUDIO:**

Está compuesta por niños de 12 meses de edad que asistieron a los programas de vacunación de los Centros de Salud: Mántica, Perla María Norori y Sutiava en el período del siete de Julio de Mil Novecientos Noventa y Ocho al Diecinueve de Agosto de Mil Novecientos Noventa y Ocho. De un total de 204 niños se escogieron 45 niños con un tipo de muestreo aleatorio, los cuáles eran procedentes del área urbana y se encontraban sanos.

Tomando como parámetros de exclusión las enfermedades inmunosupresoras, malformaciones congénitas, desnutrición etc.

La inmunogenicidad de la vacuna MMR según la literatura posee una P= 95% con un error aceptable de 5.6% por lo que considerando el valor costo de los reactivos se logro obtener la muestra antes mencionada.

- PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION:

1. FUENTE DE DATOS: Secundaria: Registros del Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Médicas, UNAN-LEON.

2. METODO DE RECOLECCION DE DATOS:

La aplicación de la vacuna MMR y el registro de los datos clínicos pre y post vacuna fueron realizados por el personal del Departamento de Microbiología en colaboración mutua con el Sistema de Salud Local por lo que la información de nuestro estudio fue obtenida en los registros del Departamento de Microbiología mediante el llenado de un instrumento: Ficha (Ver anexo 1).

El mecanismo utilizado para la toma de muestras biológicas (suero) e información fue: Al momento del contacto con las madres en los Centros de Salud se les solicitó el consentimiento firmado para la participación de sus hijos en el estudio explicándoles la importancia de éste para su protección. Luego se llenó los cuestionarios correspondientes con información necesaria; procediendo luego a tomar las muestras con técnicas de asepsia y antisepsia recogiendo de 3-5 ml de sangre venosa para evaluar los niveles de anticuerpos prevacuna del tipo Ig G específica para sarampión, rubeola y parotiditis antes de vacunarlos e inmediatamente después se vacunaron. Luego se vigilaron de manera activa durante 42 días de la forma siguiente: del 0 día al 3 día fue vigilancia diaria y luego una visita semanal hasta cumplir 42 días, para valorar la reactogenicidad de la vacuna en ellos. A los 42 días de aplicada la vacuna se les volvió a tomar otra muestra de 3-5 ml de sangre venosa, debido a que la expresión máxima de niveles de anticuerpos Ig G se dan en este período, y de esta manera evaluar los niveles de anticuerpos Ig G específicos protectores contra sarampión, rubeola y parotiditis. La información de los 42 días fue recogida en una ficha (Ver anexo 2).

Las muestras que se tomaron antes y después de vacunados fueron trasladadas al laboratorio del Departamento de Microbiología de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, donde se separó los elementos formes del suero, guardándose este último a -70°C hasta su evaluación de laboratorio o realización de la prueba.



- PROCEDIMIENTO A EMPLEAR PARA LA DETERMINACION EN MUESTRAS DE SUEROS PRE Y POSTVACUNACIÓN DE CONCENTRACIÓN DE ANTICUERPOS TIPO IgG PARA CADA UNO DE LOS VIRUS (Sarampión, Rubeola y Parotiditis).

- 1.- Dejar el pocillo al vacío.
- 2.- Colocar 100 µl del control negativo en el pocillo B1 y C1.
- 3.- Colocar 100 µl de la sustancia con valores limites para control en el pocillo D1/ E1.
- 4.- Colocar 100 µl del control positivo en el pocillo F1/ G1.
- 5.- Colocar 100 µl del control positivo bajo en el pocillo E1.
- 6.- Colocar 100 µl de los sueros diluidos (1suero + 100 diluyente de muestra) en el resto de los pocillos y cubrir la tira con strip sealer.
- 7.- Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (17°- 25°C).
- 8.- Lavar cuatro veces con solución de lavado (1 + 20 con agua desionizada) dejando tiempos de incubación de 20 segundos entre cada lavada, debe tener cuidado en no dejar los pocillos totalmente secos.
- 9.- Antes de colocar el conjugado se deben secar los pocillos.
- 10.- Colocar 100 µl del conjugado anti Ig G en todos los pocillos excepto en el A1 y tapar cuidadosamente.
- 11.- Incubar durante 30 minutos a temperatura ambiente (17°- 25°C), durante este tiempo se prepara el suficiente sustrato para todos los pocillos.
- 12.- Lavar 5 veces como se describió anteriormente y secar bien.
- 13.- Agregar 100 µl del sustrato preparado previamente (1 +20 con buffer de sustrato).
- 14.- Incubar 15 minutos a temperatura ambiente en la oscuridad.
- 15.- Agregar 100 µl de solución ácido clorhídrico a todos los pocillos para detener la reacción.
- 16.- Medir el producto de la reacción a 450 nm.



- PLAN DE ANALISIS:

Inicialmente se obtuvo la distribución de frecuencia para las características: sexo, inmunogenicidad, reactogenicidad y enfermedades.

Se hizo gráfico para observar la tendencia de la inmunogenicidad en la población de estudio.

Se realizó prueba de significancia "t de estudio" para ver diferencia entre proporción de la inmunogenicidad al aplicar la vacuna; además de prueba χ^2 para ver la asociación entre la vacuna y las reacciones adversas. Esta información es presentada en tablas y gráficos; y fueron analizadas utilizando los programas estadísticos Epi- Info Versión 604 y Excel.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLE	CONCEPTO	VALORES
Enfermedades pasadas.	Anormalidad en el funcionamiento que podría intervenir en el desarrollo del organismo.	Rubeola, Parotiditis, Sarampión, Asma, Alergia, Varicela, Diarrea, Faringoamigdalitis.
Inmunogenicidad	Elevación de anticuerpos específicos Ig G circulantes mediante la diferencia de niveles pre y pos vacuna.	* Positivos, Negativos.
Reactogenicidad	Reacciones adversas. Respuesta en oposición a una sustancia, tratamiento o estímulo	** Locales, Generales.

* Un suero es positivo si la lectura de absorbancia es mayor al promedio de lectura del punto de corte más el 15%. Y un suero es negativo si la lectura de absorbancia es menor al promedio de lectura del punto de corte menos el 15%.

** Locales: Enrojecimiento, hinchazón, dolor.

Generales: Irritabilidad, desasosiego, pérdida del apetito, fiebre, inflamación de parótidas, signos meníngeos.

RESULTADOS

La población de estudio fue un total de 45 niños de un año de edad que asistieron a los programas de inmunización de los Centros de Salud: Sutiava, Perla María Norori y Mántica; de los cuales 17 eran del sexo femenino y 28 del sexo masculino correspondiente a 38% y 62% respectivamente, todos de procedencia urbana. (Ver tabla a continuación).

Cuadro 1. Procedencia y sexo de 45 niños vacunados en los Centros de Salud del municipio de León en el periodo de Julio- Septiembre.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
Procedencia:		
Perla María Norori	20	44
Mántica Berio	19	42
Sutiava	6	14
Sexo:		
Femenino	17	38
Masculino	28	62

Los niveles de anticuerpos tipo Ig G específica para sarampión, rubeola y parotiditis se analizaron de manera separada para cada uno de los virus resultando: para parotiditis antes de aplicada la vacuna una media de absorbancia de 0.28, una desviación estándar de 0.16 ; y después de aplicada la vacuna una media de absorbancia de 0.65 y una desviación estándar de 0.09, demostrándose de esta manera un aumento de 2.3 veces los niveles de anticuerpos, reflejado por los datos de absorbancia. (Ver a continuación tabla).

Cuadro 2. Niveles de absorbancia de muestras séricas pre y post vacuna para parotiditis.

Parotiditis	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Niveles de IgG pre	0.276378	0.216000	0.2100	0.163891	0.1020	0.7420
Niveles de IgG post	0.646089	0.668000	0.6880	0.089160	0.4070	0.7770

Se realizó una comparación de muestras pareadas para determinar si se produjo un aumento significativo en los niveles de anticuerpos después de aplicada la vacuna encontrando un valor de $P = 0.00$ y una diferencia de intervalo de 95 % de confianza. (Gráfico 1.)

Los niveles de anticuerpos para rubeola antes de aplicada la vacuna mostraron una media de absorbancia de 0.15, una desviación estándar de 0.22; y después de aplicada la vacuna una media de 0.67 , una desviación estándar de 0.025. (Ver tabla a continuación).

Cuadro 3. Niveles de absorbancia de muestras séricas pre y post vacuna para rubeola.

Rubeola	Media	Mediana	Moda	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Niveles de IgG pre	0.148178	0.055000	0.0490	0.220246	0.0330	0.7060
Niveles de IgG post	0.673622	0.676000	0.6720	0.024850	0.6030	0.7190

Siendo significativa la comparación de muestras pareadas con una $P = 0.00$ y la diferencia del intervalo de confianza del 95% (Gráfico 2.)

Los niveles de anticuerpos para sarampión presentaron una media de absorbancia de 0.20, una desviación estándar de 0.15 antes de aplicada la vacuna; y

una media de absorbancia de 0.48, una desviación estándar de 0.17, después de aplicada la vacuna. (Ver a continuación tabla).

Cuadro 4. Niveles de absorbancia de muestras séricas pre y post vacuna para sarampión.

Sarampión	Media	Mediana	Moda	Desviación standar	Mínimo	Máximo
Niveles de IgG pre	0.198267	0.127000	0.0680	0.145469	0.570	0.5540
Niveles de IgG post	0.481822	0.499000	0.0000	0.167385	0.0000	0.7050

La comparación de muestras pareadas resultó ser significativa con una $P = 0.00$ y la diferencia del intervalo de confianza del 95% (Gráfico 3.)

Las reacciones adversas que pudieron estar asociadas a la aplicación de la vacuna se dividieron tanto en locales como en generales, valorándose durante 3 días desde el momento de la aplicación, teniendo como resultado: reacción de enrojecimiento la presentaron 3 casos correspondiendo a un 6% el mismo día de aplicada la vacuna como única reacción local ; siendo de 0% las demás reacciones como hinchazón y dolor.

En las reacciones generales: manifestaron fiebre 3 casos (6%) el primero y segundo día después de aplicada la vacuna y el tercer día 19 (42 %); irritación la manifestaron 2 casos (4%) el mismo día de la vacunación y 1 caso (2%) al segundo día de aplicada la vacuna; pérdida de apetito 1 caso (2%) desde el mismo día de aplicada la vacuna hasta el tercer día.

Del total de niños estudiados algunos habían presentado enfermedades como: diarrea en un total de 22 casos, faringoamigdalitis en un total de 5 casos y reacciones alérgicas 1 caso; de las enfermedades tomadas como referencia en el estudio.

DISCUSIÓN

En nuestro país así como en el resto de países subdesarrollados las enfermedades inmunoprevenibles como el sarampión, rubeola y parotiditis han sido problemas de salud pública que afectan a una gran cantidad de niños. (1)

Basados en las propuestas y objetivos de investigar la inmunogenicidad de la MMR el diseño del estudio nos permitió asegurar que los datos obtenidos fueran un reflejo muy cercano a la respuesta inmunológica de los niños en estudio y por ende una manifestación fidedigna de la inducción antigénica en estudio, para ello se aseguró que al momento de la aplicación de la vacuna los niños no presentaran ningún signo ni síntoma de alguna patología que pudiera deprimir su sistema inmunológico o interferir en la elevación de anticuerpos Ig G específica y dar reacción cruzada o falsos positivos para los antígenos evaluados como son el sarampión, la parotiditis y la rubeola.

El análisis de la curva de anticuerpos específicos tipo Ig G para cada uno de los virus antes y después de la aplicación de la vacuna nos indicó que los niveles en las muestras de posvacunación aumentarían considerablemente datos que coinciden con los estudios realizados en Finlandia por Harrigan y col. (2) , Peltola y col.(7), King y col. (9) , lo que indica que el nivel de protección en la población es adecuado pues refleja curvas de anticuerpos con niveles de competencia inmunológica aceptable. Además esto nos indica que los antígenos en evaluación inducen adecuadamente la respuesta inmunitaria en los huéspedes a los cuales se les administró dicha vacuna.

La cobertura que alcanza esta vacuna es de aproximadamente 95% al aplicarse en niños a los 12 meses y de 98% al aplicarse a los 15 meses. La primera dosis los protege por largo tiempo según datos recopilados en la literatura (18). Sin embargo existen datos de fallas inmunológicas al aplicarse solo una dosis, siendo necesaria una segunda dosis lo que contradice lo antes expuesto.

Posibles infecciones concomitantes al momento de la aplicación de la vacuna y que pudieran interferir en nuestros resultados al elevar anticuerpos inespecíficos fueron comprobados como inexistentes pues para algunas historias como Faringoamigdalitis y

diarrea no existe documentación actual mediante las cuales se deduzca que en nuestro medio sean causa etiológica que provoquen reacción cruzada con los antígenos en estudio, siendo esto demostrado en un estudio realizado en Finlandia en donde los niños con infecciones del tracto respiratorio superior no tuvieron influencia en la seroconversión de los anticuerpos (9).

En relación a la reactogenicidad de la vacuna observamos que ésta no induce a grandes manifestación adversas siendo la fiebre la principal, la cual es normal ante un estímulo antigénico; otras como la irritabilidad y pérdida del apetito fueron menos relevantes, esto podría ser quizás por las recomendaciones dichas a las madres sobre el uso de antipiréticos y analgésicos ante la presencia de las manifestaciones mencionadas anteriormente, lo que haría la diferencia con otros estudios en donde estadísticamente se observan reacciones adversas a la vacuna con mayor frecuencia. (7, 10)

Las principales reacciones adversas reportadas posterior a la vacunación se atribuyen principalmente al componente del sarampión y ocurre en personas susceptibles, especialmente en mujeres. En este estudio realizado no se presentó ninguna reacción adversa.

CONCLUSIONES

- Se concluye que en nuestra población de estudio la vacuna evaluada es inmunogénica.
- La vacuna MMR induce a un aumento significativo de anticuerpos en niños con buenas condiciones nutricionales y sin historia de sistema inmunológico deprimido.
- Que la vacuna MMR evaluada es de poca reactogenicidad y tolerable en la población de estudio.
- Por motivos circunstanciales (donación al MINSA) se evalúa la vacuna del Instituto Serológico de la India por lo que los antígenos evaluados en este estudio corresponden a esa casa comercial.

RECOMENDACIONES

1.- Ampliar las actividades preventivas como son las inmunizaciones para lograr disminuir la incidencia de enfermedades inmunoprevenibles como Sarampión, Rubeola y Parotiditis, ya que ésta se comprobó que es inmunogénica.

2.- Sugerimos la importancia de la realización de estudios similares a este, pues esta vacuna es de reciente introducción en nuestro país y ha sido aplicada sin conocerse las características inmunológicas de nuestra población.

3.- Realizar evaluaciones sistemáticas de este tipo para cualquier tipo de vacuna administrada a la población para tener una amplia información de las características de los biológicos aplicados.

4.- Realizar estudios similares en la población de niños no eutróficos, pudiendo ser estos niños desnutridos, con enfermedades diarreicas, etc., para investigar si el estado nutricional del niño podría interferir con la capacidad de síntesis de anticuerpos al inducirse una respuesta con la vacuna.

BIBLIOGRAFIA

1. Mahmoud A.F, *Pediatría preventiva y epidemiología*, Nelson, *Tratado de Pediatría*, 13^a Edición, Vol. I; p167, cap. 4.
2. Harrigan, Peter. Rubella alarm. *Rubella Australian Nursing Journal National*. Oct. 95, 3, (4): 10.
3. WHO, Global programme for vaccine and immunization. WHO Programme Report 1996; WHO/GPV/ 97.
4. Peggie Cypher. Addverse effects of childhood vaccines. *Mothering Summer* 96. (79): 67.
5. Certificate of Analysis. Product: Combined MJR vaccine. Smithkline Beecham Biological's, s.a, 1998.
6. Cecil, Virosis, Cecil- Loeb, *Tratado de Medicina Interna*, 14^a Edición, Tomo I; p251.
7. Peltola, Heikki; Heinonen, olli P. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12- year, two- dose vaccination program. *Magazine: New England Journal of Medicine*, 1994 Nov 24.
8. Vlach, Vasiliki; Forman, Edwin N. Recurrent thrombocytopenic purpura after repeated measles- mumps- rubella vaccination. *Pediatrics*, May 1996, 97, (5): 738.
9. King, Gail E.; Markowitz, Lauri E. Antibody response to MMR vaccine of child. *JAMA: The Journal of the american Medical association*. 1996 March 6; 275,(9): 704 -707.
10. Boyles, Salynn; Key, Keith K. Single dose measles vaccine safe for kids allergic to eggs. *Magazine: vaccine weekly*. 1995 June 26.
11. Plan maestro estructural. Documento principal. Alcaldía Municipal de León- Alcaldía Municipal de Utrecht. León, Nicaragua. Enero 1996.
12. OMS, Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia. Las vacunas del programa ampliado de las inmunizaciones. *Vacunas e inmunización: situación Mundial*. 1993 (29).
13. Alberto César Manterola. Sarampión. *Presente y Futuro de las Inmunizaciones* 1992. Cap. 7; (93).
14. Ivonne Maldonado. Rubeola. Nelson, *Tratado de Pediatría*. 15ava. Edición, volumen 1; cap. 207 (1096-1099).

15. Dorothy M. Hortsman. Parotiditis. Cecil Loeb, Tratado de Medicina Interna. 14ava. Edición, volumen 1; (251-254).
16. Alberto César Manterola. Generalidades sobre Vacunas. Presente y Futuro de las Inmunizaciones 1992. Cap. 1; (17).
17. Kenneth J. Bart. Prácticas de Inmunización. Nelson, Tratado de Pediatría. 15ava. Edición; volumen 1; cap. 247; (1013-1022).
18. William Atkinson, M.D., y col. Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases. 5th edition January 1999; cap. 10-11 y 12 (135-189).
19. Beth Dawson-Saunders; Robert G. Trapp. Estimación y comparación de medidas. Bioestadística Médica. Editorial Manual Moderno, S.A. de C.V. México, D.F. 1993. Cap. 7 (115-120).

ANEXOS

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN - LEÓN



INMUNOGENICIDAD Y REACTOGENICIDAD DE LA VACUNA MMR EN NIÑOS DE 1 AÑO, EN LA CIUDAD DE LEÓN.

Ficha No _____

Nombre: _____

Sexo: M ☐ F ☐

Dirección: _____

Peso: _____ Kg. Talla: _____ cm.

Enfermedades de la niñez:

Pasado

Parotiditis	☐
Rubéola	☐
Sarampión	☐
Asma	☐
Alergia	☐
Varicela	☐
Faringoamigdalitis	☐
Diarrea	☐

Reacciones de vacunas:

Reacciones locales:	0 día	1 día	2 días	3 días
- Enrojecimiento	☐	☐	☐	☐
- Hinchazón	☐	☐	☐	☐
- Dolor	☐	☐	☐	☐

Reacciones generales:

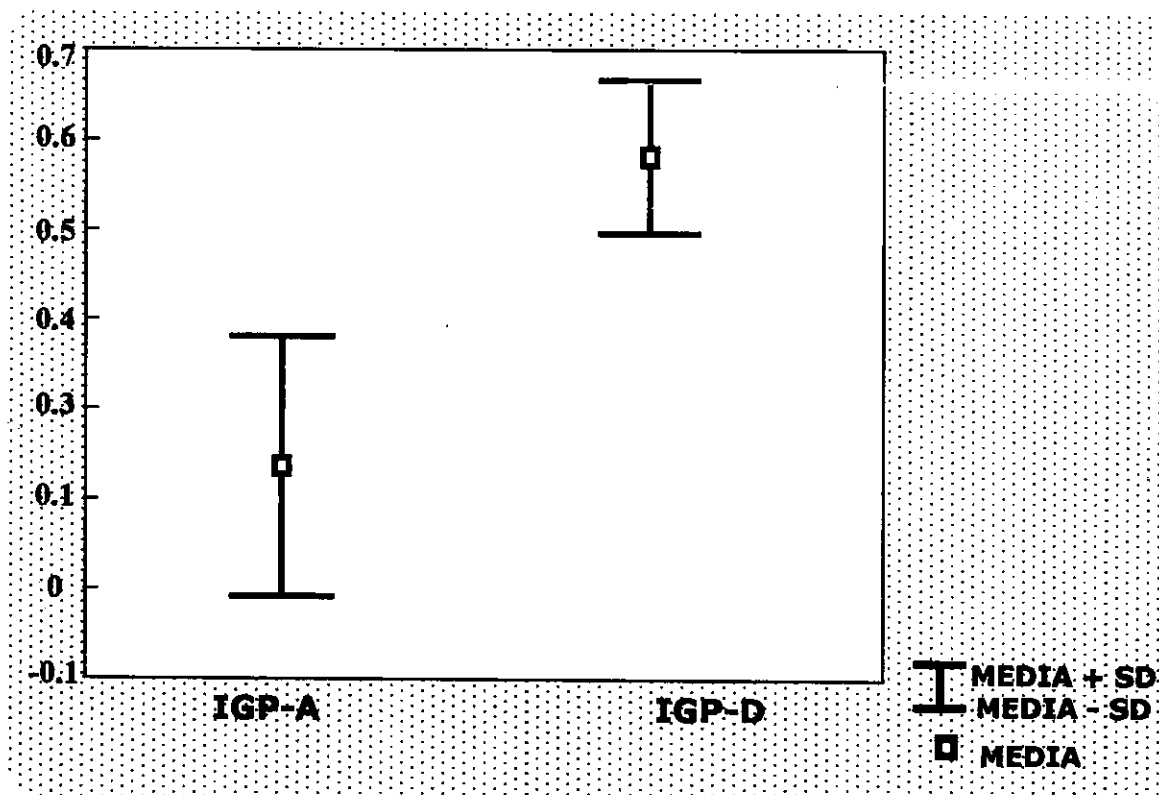
- Irritabilidad	☐	☐	☐	☐
- Desasosiego	☐	☐	☐	☐
- Pérdida de Apetito	☐	☐	☐	☐
- Fiebre	☐	☐	☐	☐
- Inflamación de parótidas	☐	☐	☐	☐
- Signos meníngeos	☐	☐	☐	☐

Resultados de laboratorio:

- Niveles de IgG para Sarampión antes de aplicada la vacuna _____ y niveles posteriores _____
- Niveles de IgG para Rubéola antes de aplicada la vacuna _____ y niveles posteriores _____
- Niveles de IgG para Parotiditis antes de aplicada la vacuna _____ y niveles posteriores _____

GRAFICO 1

Promedios y desviaciones estandar de la Inmunoglobulina g especifica para el virus de la Parotiditis antes y despues de aplicada la vacuna en ninos de un año de edad en el municipio de León. (Julio - Septiembre)



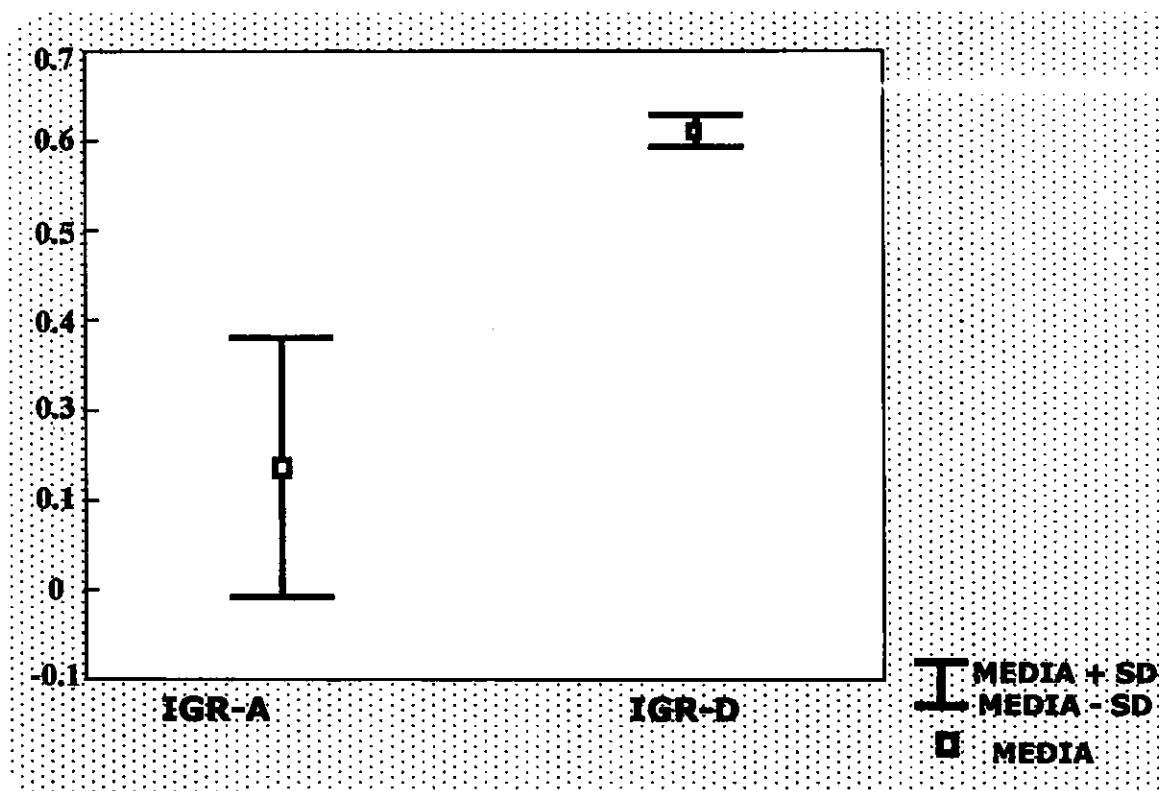
*IGP - A : Inmunoglobulina G para rubeola antes aplicada a la vacuna.

*IGP - D: Inmunoglobulina G para Rubeola después de aplicada la vacuna.

*IC: Intervalo de confianza.

GRAFICO 2.

Promedios y desviaciones estandar de la inmunoglobulina G específica para el virus de la rubeola antes y después de aplicada la vacuna en niños de un año de León. (Julio - Septiembre).



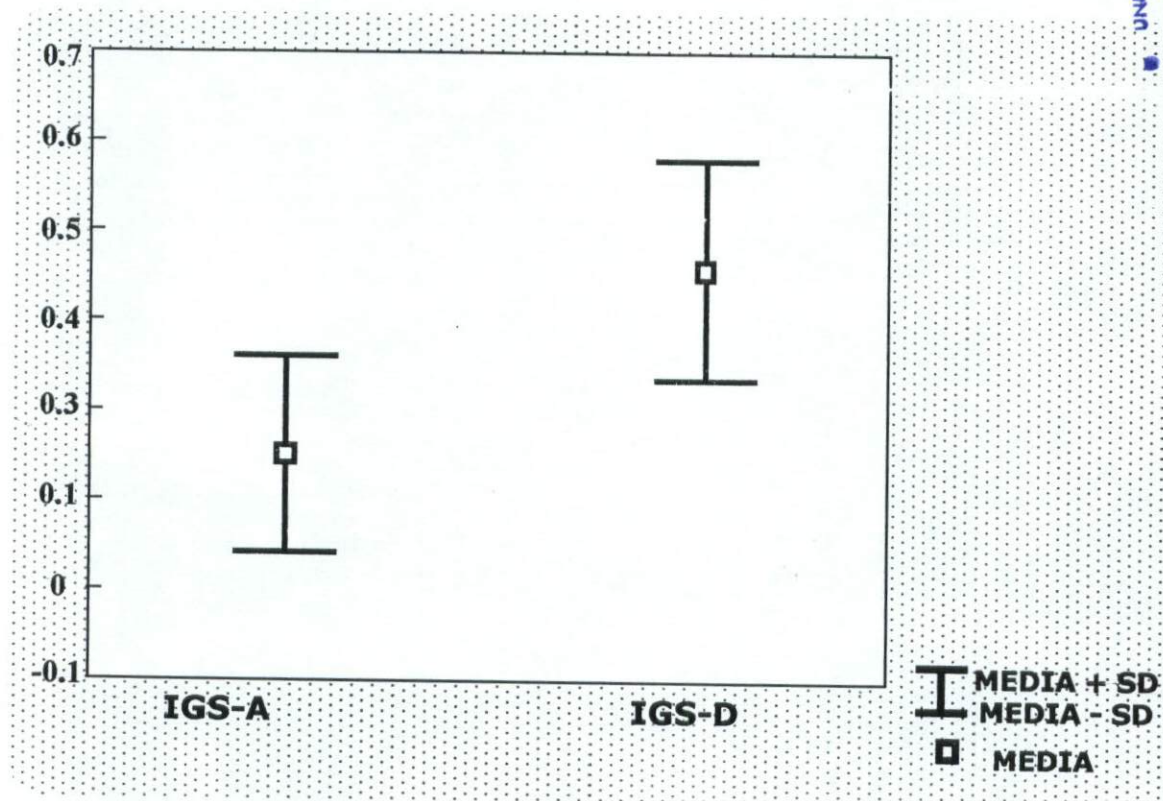
*IGR - A : Inmunoglobulina G para rubeola antes aplicada a la vacuna.

*IGR - D: Inmunoglobulina G para Rubeola después de aplicada la vacuna.

*IC: Intervalo de confianza.

GRAFICO 3

Promedios y desviaciones estandar de la inmunoglobulina G específica para el virus del sarampión antes y después de aplicada la vacuna en niños de un año de edad en el Municipio de León.



*IGS - A : Inmunoglobulina G para rubeola antes aplicada a la vacuna.

*IGS - D: Inmunoglobulina G para Rubeola después de aplicada la vacuna.

*IC: Intervalo de confianza.

