

**DETERMINACION DE LAS TASAS DE SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL
SARAMPION EN MUJERES Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRE Y
POSTVACUNALES DE SUS HIJOS ENTRE 6 Y 12 MESES DE EDAD**

**SANDRA PATRICIA AYALA GUANUMEN
ANDREA DEL PILAR NARANJO HERNANDEZ**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD CIENCIAS BASICAS
CARRERA DE BACTERIOLOGIA
BOGOTÁ D.C.**

2004

**DETERMINACION DE LAS TASAS DE SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL
SARAMPION EN MUJERES Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRE Y
POSTVACUNALES DE SUS HIJOS ENTRE 6 Y 12 MESES DE EDAD**

**SANDRA PATRICIA AYALA GUANUMEN
ANDREA DEL PILAR NARANJO**

TRABAJO DE GRADO

Presentado como requisito parcial para optar el título de

BACTERIOLOGA

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD CIENCIAS BASICAS
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA
CARRERA BACTERIOLOGÍA
BOGOTÁ D.C.**

2004

**DETERMINACION DE LAS TASAS DE SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL
SARAMPION EN MUJERES Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRE Y
POSTVACUNALES DE SUS HIJOS ENTRE 6 Y 12 MESES DE EDAD**

**SANDRA PATRICIA AYALA GUANUMEN
ANDREA DEL PILAR NARANJO HERNANDEZ**

APROBADO:

**DRA. MARCELA MERCADO
DPTO DE MICROBIOLOGÍA
PONTIFICIA UNIVERSIDAD
JAVERIANA
DIRECTORA**

**DETERMINACION DE LAS TASAS DE SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL
SARAMPION EN MUJERES Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRE Y
POSTVACUNALES DE SUS HIJOS ENTRE 6 Y 12 MESES DE EDAD**

**SANDRA PATRICIA AYALA GUANUMEN
ANDREA DEL PILAR NARANJO HERNANDEZ**

APROBADO:

**DRA. ALBA ALICIA TRESPALACIOS
MSC. PROFESORA DEL DPTO DE**

**DR. ORLANDO CASTILLO
PROGRAMA SARAMPION**

**MICROBIOLOGIA
JURADO**

**PAI - INS
JURADO**

**DETERMINACION DE LAS TASAS DE SEROPOSITIVIDAD CONTRA EL
SARAMPION EN MUJERES Y RESPUESTA DE ANTICUERPOS PRE Y
POSTVACUNALES DE SUS HIJOS ENTRE 6 Y 12 MESES DE EDAD**

**SANDRA PATRICIA AYALA GUANUMEN
ANDREA DEL PILAR NARANJO HERNANDEZ**

APROBADO:

**DRA. ANGELA UMAÑA MUNOZ
DECANO ACADEMICO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA**

**DRA. AURA ROSA MANASCERO
DIRECTORA
CARRERA DE BACTERIOLOGÍA**

NOTA DE ADVERTENCIA

ARTÍCULO 23 DE LA RESOLUCIÓN NÚMERO 13 DE JULIO DE 1946:

“La universidad no se hace responsable por los conceptos
emitidos por sus alumnos en su tesis de grado”

"Esta velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y por que los trabajos de grado no contengan ataques o polémicas puramente personales, anhelo de la verdad y la justicia"

"Dedico este trabajo a Dios quien me dio la sabiduría necesaria para llevar a cabo y culminar mi trabajo de grado, a mis padres y hermanos que con su interés y sacrificio me apoyaron día a día, a mi novio por su apoyo incondicional y a toda mi familia quienes me dieron fortaleza para seguir adelante y a todas las personas que de una u otra manera me colaboraron para culminar satisfactoriamente este proyecto".

Sandra Patricia Ayala Guanumen

“Dedico este trabajo a Dios quien me dio la sabiduría necesaria para llevar a cabo y culminar mi trabajo de grado, a mis padres y hermanas quienes con su apoyo incondicional me dieron fortaleza para seguir adelante y a todas las personas que de una u otra manera me colaboraron para culminar satisfactoriamente este proyecto”.

Andrea del Pilar Naranjo Hernández

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Marcela Mercado, docente investigadora en microbiología y epidemiología, Pontificia Universidad Javeriana, por su apoyo incondicional para la realización de este trabajo de grado.

A la Pontificia Universidad Javeriana, por la financiación económica que permitió el desarrollo de la investigación.

Al Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca), especialmente a la coordinadora del servicio de vacunación quien nos facilitó el proceso de la toma de las muestras.

Al laboratorio de Virología para diagnóstico de sarampión del Instituto Nacional de Salud, por su valiosa colaboración en permitir sus instalaciones para el procesamiento de las muestras.

A la población en estudio, que aceptó participar en la investigación para que esta se pudiese llevar a cabo.

TABLA DE CONTENIDO

	Página
RESUMEN	
INTRODUCCION	
1. MARCO TEORICO	
1.1 HISTORIA	4
1.2 AGENTE INFECCIOSO	
1.2.1 Propiedades físicas	6
1.2.2 Composición antigénica	9
1.2.3 Aislamiento e identificación del virus del sarampión en cultivo de células	9
1.2.4 Efecto citopático	11
1.3 PATOGENIA	
1.3.1 Complicaciones	13
1.3.2 Anatomía patológica	16
1.3.3 Cuadro clínico	17
1.4 RESPUESTA INMUNE	
1.4.1 Respuesta humoral	25
1.4.2 Respuesta mediada por células	27
1.4.3 Respuesta no específica	29
1.5 EPIDEMIOLOGIA	
1.5.1 Vigilancia epidemiológica	30
1.5.1.1 Definición de casos	31
1.5.2 Incidencia mundial	38
1.5.3 Situación del sarampión en Colombia	39
1.5.4 Epidemia de Sarampión 2002	41
1.6 VACUNA CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPION	
1.6.1 Vacuna de virus muertos	47
1.6.2 Vacuna de virus vivos	47
1.6.3 Respuesta inmunitaria frente a la vacuna	49

1.6.4 Esquema de vacunación	50
1.6.5 Indicaciones	51
1.6.6 Contraindicaciones	52
1.6.7 Efectos colaterales	53
1.7 DIAGNOSTICO	
1.7.1 Diagnóstico diferencial	55
1.7.2 Obtención de muestras	56
2. JUSTIFICACIÓN	58
3. OBJETIVOS	
3.1 Objetivo General	60
3.2 Objetivos específicos	60
4. MATERIALES Y METODOS	
4.1 Estrategia	61
4.2 Población y muestra	61
4.2.1 Población universo	61
4.2.2 Población estudio	61
4.2.3 Criterios de inclusión	62
4.2.4 Tamaño de la muestra	62
4.2.5 Variables	62
4.2.6 Recolección de la información	63
4.2.6.1 Ingreso de mujeres y sus hijos al estudio	63
4.2.7 Procedimiento	64
4.2.7.1 HUMAN ELISA MEASLES clase IgG	
4.2.8 Análisis de datos	66
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
5.1 Descripción de la muestra de las madres en estudio	68
5.2 Descripción de la muestra de los niños en estudio	75
5.3 Resultados prevacunales de los niños	79
5.4 Relación de los resultados de las muestras madre- hijo	81
5.5 Determinación de seropositividad en la muestra postvacunal	85
6. CONCLUSIONES	88
7. RECOMENDACIONES	90

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Relación entre el porcentaje de cobertura de vacunación y el resultado de la presencia de anticuerpos anti-sarampión por cohortes anuales de mujeres nacidas entre 1959 – 1987 reclutadas en Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

Tabla 2. Distribución de la presencia de anticuerpos anti-sarampión en mujeres por grupos de edad reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 3. Distribución de las variables analizadas para las mujeres reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

Tabla 4. Distribución de las variables: “Ha sufrido sarampión “ y “Vacunación previa contra el sarampión” de mujeres reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

Tabla 5. Distribución de grupos de edad y género de la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 6. Distribución de las características generales (peso, talla, perímetro cefálico) de los niños y la edad de la madre, reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 7. Distribución de los posibles criterios de exclusión para la determinación de la presencia de anticuerpos anti-sarampión según los grupos de edad (meses) en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 8. Proporción de sujetos con y sin presencia de ATT contra el sarampión según grupos de edad, en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 9. Proporción de sujetos con y sin presencia de ATT contra el sarampión según grupos de edad, clasificando los sujetos con prueba dudosa como seronegativa en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 10. Distribución de los ATT según edad de la madre en la muestra de niños recluidos del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 11. Proporción de niños con y sin presencia de ATT anti-sarampión según edad de la madre ($= 24$, > 24) comparado por grupos de edad en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 12. Distribución antecedente de vacunación de la madre, según edad de los niños (meses) reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 13. Distribución de seropositividad postvacunal según edad de los niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Tabla 14. Relación entre la muestra prevacunal y la seropositividad de las muestras postvacunales en los niños reclutados del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

LISTA DE GRAFICAS

Gráfica 1. Relación entre los niveles de cobertura de vacunación a nivel nacional y la presencia de anticuerpos anti-sarampión de las mujeres en estudio por año de nacimiento reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Estructura del virus del Sarampión.

Figura 2. Patogenia del Sarampión.

Figura 3. Características clínicas de una infección típica por Sarampión.

Figura 4. Desarrollo de la erupción del Sarampión.

Figura 5. Replicación del virus del Sarampión.

Figura 6. Acontecimientos en la infección aguda por Sarampión.

Figura 7. Respuesta inmune y producción de Anticuerpos.

Figura 8. Árbol de decisiones para la clasificación de casos en la vigilancia del Sarampión.

LISTA DE DIAGRAMAS

Diagrama 1. La cadena de transmisión. Casos y contactos de Sarampión
enero – febrero 2002.

Diagrama 2. Acciones tomadas.

Diagrama 3. Recolección y manipulación de muestras de Sarampión.

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. Encuesta “Niveles de anticuerpos prevacunales y respuesta a la vacuna de Sarampión en la era postvacunal en niños bogotanos entre 6 y 12 meses”.

Anexo 2. Inserto “Prueba ELISA para la detección de anticuerpos IgG contra el virus de Sarampión en suero humano”.

Anexo 3. Tabla del crecimiento ideal de niños y niñas de 1 mes a 5 años.

RESUMEN

Este estudio está relacionado con la determinación de anticuerpos de tipo IgG contra el sarampión en mujeres en edad fértil y la presencia o ausencia de anticuerpos transferidos transplacentariamente (ATT) a sus hijos entre los 6 y 12 meses de edad antes de ser vacunados, quienes no sufrieron la infección natural y posteriormente correlacionarlo con los resultados encontrados 8 semanas después de ser inmunizados. Las mujeres y sus hijos fueron reclutados en el servicio de vacunación del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

Con este trabajo se determina la presencia o ausencia de anticuerpos protectores en suero de mujeres en edad fértil, en sus hijos antes de recibir la vacuna antisarampionosa y ocho semanas después de su aplicación, evaluando la respuesta humoral a la vacuna expresado como seropositivo o seronegativo, para así determinar si la madre se encuentra protegida contra el virus del sarampión y si sus anticuerpos son transferidos transplacentariamente al hijo protegiéndolo durante el primer año de vida.

Es un estudio observacional descriptivo de corte transversal (madres) y observacional descriptivo de corte longitudinal (hijos) que pretende determinar

las tasas de seropositividad contra el sarampión en mujeres y sus hijos entre 6 y 12 meses de edad, realizado a 203 niños sanos y 185 mujeres, que cumplían con los criterios de inclusión y asistían al programa de vacunación del hospital. Para ingresar al estudio se realizó una encuesta precodificada, un examen clínico general y se obtuvo una muestra de sangre venosa tanto de la madre como del hijo. De los 203 niños que se obtuvo muestra prevacunal se recuperó 104 muestras ocho semanas después de la vacunación. Todas las muestras fueron procesadas mediante la técnica Measles–Virus-IgG Elisa® (Human Diagnostica).

Se estimaron las proporciones de mujeres con o sin presencia de anticuerpos detectables, de las 185 mujeres que se obtuvo muestra de sangre 171 (92%) fueron positivas para anticuerpos antisarampión y 14 (8%) fueron negativas.

La edad promedio de las madres reclutadas en el estudio es de 25 años (\pm DS 7) y con un promedio de hijos de 2 (\pm DS 1) con un mínimo de 1 y un máximo de 6 hijos.

De los 203 niños que cumplieron con los criterios de inclusión y que estaban entre los 6 y 12 meses de edad 196 (96.5%) fueron negativos para ATT y 7 (3.5%) fueron positivos para ATT en la muestra prevacunal. De los 104 niños recuperados para determinar seropositividad el 59 (57%) fueron positivos para anticuerpos

postvacunales y el 45 (43%) presentaron resultados negativos para anticuerpos postvacunales. Se esperaba una seropositividad entre 90 – 95% en los niños vacunados contra el sarampión, lo cual no se cumplió en este estudio.

INTRODUCCIÓN

El sarampión es una enfermedad viral aguda muy contagiosa, responsable de más del 10% del total de mortalidad en menores de 5 años de edad, que se producen en el mundo anualmente, de los cuales la mitad corresponden a menores de 1 año, estas defunciones se producen principalmente por diversas complicaciones asociadas con neumonía o panencefalitis esclerosante subaguda (PEES). La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que al año fallecen en el mundo por sarampión un millón de niños con una mayor letalidad en países en vías de desarrollo (3-5%) en comparación a países industrializados en donde se reportan 3 fallecimientos por mil casos de sarampión, siendo una de las enfermedades infantiles más mortíferas, pues ocasiona mas muertes en los niños que cualquier otra enfermedad prevenible mediante la vacunación. (Carballo L. 1998)

En el año 2002, en Colombia se inició una nueva epidemia proveniente de Venezuela, en donde en hasta la semana 52 de 2002, se confirmaron 2392 casos en Venezuela y 139 en Colombia. Al Instituto Nacional de Salud se notificaron 6032 casos sospechosos de sarampión y rubéola. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003) Las acciones se encaminaron a proteger con la vacunación a todos los niños entre los 6 y 11 meses de edad en todo el territorio nacional, revacunando a los 12 meses de edad con la vacuna triple viral (MMR), logrando una cobertura del 95% en todos los municipios y distritos. (Cáceres M. 2003)

El virus del sarampión penetra en el organismo a través de la conjuntiva o de las mucosas respiratorias condicionando una infección localizada con diseminación hacia ganglios linfáticos regionales con síntomas como fiebre, conjuntivitis, coriza, tos, manchas de Koplik y exantema; el periodo de transmisión comienza cuando las manifestaciones no son características de la enfermedad (antes de la aparición del brote), pasando inadvertidas por los familiares y por los médicos, siendo susceptibles al contagio todos aquellos que no han sido vacunados o que no hayan padecido la enfermedad. (Min. de Salud Costarricense. 2001) Para la prevención y control de la enfermedad se dispone de una vacuna segura elaborada con virus vivos atenuados del sarampión. La inmunización con la vacuna ha demostrado que protege por más de 20 años, pero la inmunidad seguida a la enfermedad se piensa que perdura toda la vida. (Cáceres M. 2003) La respuesta inmunitaria a la vacuna es muy similar a la producida por la enfermedad natural y es tanto humoral como celular; los anticuerpos aparecen entre los 12-15 días posteriores a la vacunación con un pico máximo entre los días 21 y 28, son de clase IgM de duración transitoria detectables en suero como en secreciones nasales y los clase IgG cuyas concentraciones se reducen a niveles que pueden no ser detectables.

(<http://www.drscope.com>.)

En el presente trabajo se determina la presencia de anticuerpos prevacunales contra el sarampión en niños de 6 y 12 meses de edad y se evalúa la seropositividad a la vacuna 8 semanas después de la inmunización, (considerando que la seroconversión después de los 12 meses de edad de cómo resultado una elevación en los títulos de anticuerpos equivalente a la cuadruplicación de los títulos anteriores).

La importancia de este trabajo radica en determinar la presencia o ausencia de anticuerpos protectores adquiridos de la madre y evaluar la respuesta inmunitaria en niños vacunados contra el virus del sarampión; los resultados servirán de aporte para determinar en que momento un niño pierde los anticuerpos transmitidos por su madre, cuándo deben ser vacunados y la respuesta adecuada a la vacuna, evaluando así la seropositividad con el fin de colaborar al Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) dando a conocer los resultados de este estudio, con objeto de evaluar o replantear la norma actual de vacunación con antisarampión al grupo de niños de 6 a 11 meses de edad.

1. MARCO TEORICO

1.1. HISTORIA

En la antigüedad, el sarampión se confundía con la viruela y otras enfermedades exantemáticas. Las mayores epidemias de sarampión ocurrieron hace 1800 años, en el imperio romano y China. El primer documento escrito sobre el sarampión se atribuye a Abu Beckr (Rhazes) médico persa del siglo X quien identificó el sarampión como una entidad independiente de la viruela refiriéndose al sarampión como un hasbah lo cual significa erupción en árabe y lo describe como una enfermedad mas severa que la viruela pensando que ambas enfermedades surgieron de un proceso patológico. (Carballo L. 1998)

El sarampión no tiene un reservorio animal, por lo que necesita de una población de 100.000 personas para mantener la presencia del virus. Poblaciones de este tamaño no existieron hasta el desarrollo del Antiguo Egipto y las ciudades suramericanas a finales del tercer milenio, por lo que se plantea que enfermedades como el sarampión deben haber surgido en este tiempo; quizás, por la adaptación en humanos que estuvieron relacionados con los virus de los

animales; por ejemplo, el virus de la peste bovina. El desarrollo del comercio entre poblaciones en el Centro de Europa, China, la India y el Medio Oriente proporcionó una vía para la transmisión del agente infeccioso, esto conllevó a epidemias masivas que fueron registradas en China y Roma durante los siglos II, III y IV. Las colonias de América fueron afectadas por el virus durante los siglos XVII y XVIII, donde niños y adultos fueron afectados y hubo considerable morbilidad y mortalidad. (Carballo L. 1998)

No está claro cuando se reconoció por primera vez la contagiosidad del sarampión. Shakespeare, en su *Coriolanus*, se dio cuenta de la transmisión persona a persona. Home, en 1758, intentó la inmunización contra el sarampión. En 1911, Goldberger y Anderson produjeron sarampión clínico en monos mediante la inoculación de filtrado de material obtenido de enfermos humanos.

Un estudio epidemiológico realizado por Panum en 1846 de la epidemia en las islas Faroe, confirmó que la diseminación fue solo a través del contagio de persona a persona por la vía respiratoria. El periodo de incubación fue de 14 días y la infección brindó inmunidad para toda la vida.

El exantema del sarampión, que es patognomónico fue descrito en detalle por Koplik. En 1954, Enders y Peebles aislaron el virus de casos de sarampión en seres humanos, en cultivos de células de riñón de mono y también demostraron la capacidad del suero del paciente convaleciente de neutralizar el efecto citopático viral. Los pasos para el desarrollo de la vacuna comenzaron por el aislamiento del

virus de cultivos tisulares, la adaptación del crecimiento viral en embriones de pollo y por último, el cultivo del virus en los tejidos celulares de embrión de pollo.

(Cherry J. 1995)

1.2 AGENTE INFECCIOSO

El virus del sarampión pertenece al género *Morbillivirus* de la familia *Paramyxoviridae* y se diferencia de otros Paramixovirus en que no tiene actividad neuraminidasa específica y no absorbe el ácido neuramínico contenido en los receptores celulares y ocasiona hemaglutinación solo de los hematíes de los primates, en tanto que los otros miembros de su género no lo hacen. (Fernández R.

1999)

El virus del sarampión fue aislado en 1954 por Enders y Peebles en cultivos tisulares, lo cual abrió el camino al desarrollo de vacunas eficaces para la prevención de la enfermedad.

1.2.1 Propiedades físicas

El virus del sarampión es más o menos esférico pero pleomorfo y varía de 100 a 250 nm de diámetro. El virión está compuesto de una envoltura lípoteínica externa y una nucleocápside helicoidal interna constituido por una cadena sencilla de RNA con polaridad negativa, por lo cual tiene en primer lugar que transcribirse

en RNA positivo, (es decir RNA mensajero), puesto que la célula no tiene la transcriptasa necesaria para que se cumpla esta función. El virus tiene que llevar consigo esta enzima a fin de poder sintetizar las proteínas para el nuevo virus. Su genoma tiene un peso molecular de 4.5×10^6 daltons; es un RNA lineal de filamento único que contiene 15.984 nucleótidos, que codifican para las seis proteínas estructurales: N (nucleocápside), P (fosfoproteína), L (polimerasa), M (matriz), H (hemaglutinina) y F (fusión), (figura 1) que se incorporan a las partículas víricas y otras no estructurales V y C que se encuentran solamente en las células infectadas. (Fernández R.1999) La envoltura externa tiene de 10 a 22 nm de grosor, presenta proyecciones cortas en la superficie “espigas” y contiene tres proteínas codificadas por el virus (F, H y M). La glucoproteína H es un peplómero cónico responsable de la adsorción del virus a los receptores de la célula huésped, primer paso en la patogenia de la infección. La glucoproteína F es un peplómero en forma de palanqueta que causa la fusión de la membrana del virus y la célula huésped, y permite la penetración del virus en la misma y de la hemólisis. La proteína M no es glucosilada y se relaciona con la bicapa lípida interna de la envoltura y tiene un papel importante en la maduración del virus. La proteína N es un bastón enrollado de 18 nm de diámetro y 1 μ m de largo que contiene el RNA genómico viral, con un peso molecular de unos 60 kd. Casi el 5 % de la nucleocápside es RNA. Las proteínas internas del virus L y P representan partes del complejo de transcripción. (Fernández R. 1999)

El virus es marcadamente termolábil, pero se puede conservar durante cinco años o más a bajas temperaturas (-70° C), sin que se produzca pérdida significativa de

su infectividad, pero a temperatura ambiente se pierde 60 % en tres o cinco días y se inactiva en 30 minutos a 56° C. También se produce inactiva rápidamente por la luz ultravioleta y otras formas de radiación, por medio de enzimas proteolíticas, como la tripsina, y de agentes químicos, como el éter, la acetona y el formol.

(Hoffman J. 1996)

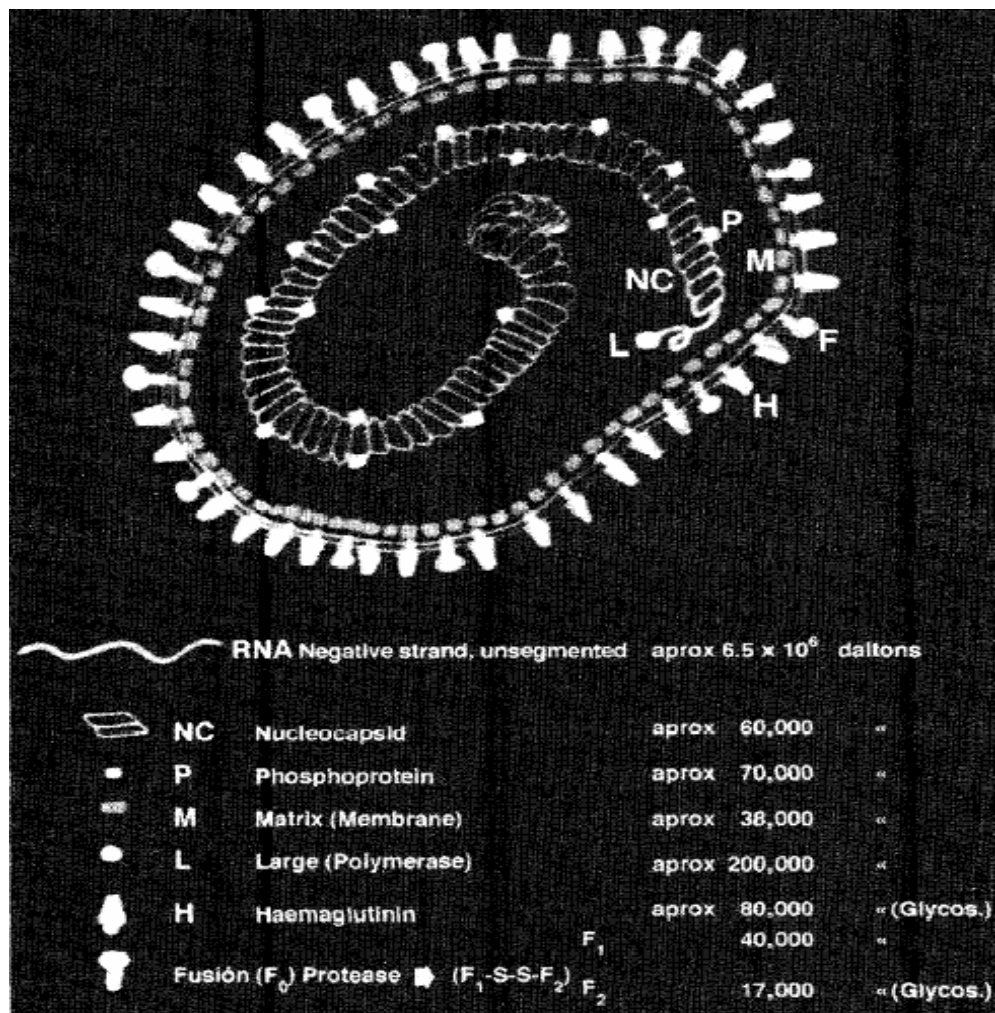


Figura 1. Estructura del virus del sarampión

1.2.2 Composición antigénica

Datos clínicos, epidemiológicos y los estudios de laboratorio hechos en 1954 demostraron la homogeneidad antigénica de todas las cepas del sarampión, cuyo virus tiene las siguientes características: hemaglutinina (para células de simio), antígenos fijadores de complemento, actividad hemolítica y factor inductor de células gigantes. Inmediatamente después de la infección humana, se elaboran anticuerpos séricos capaces de neutralizar la infectividad viral, lo cual fija complemento con antígenos al virus e inhibe la hemaglutinación y la hemólisis. Hay serorreactividad cruzada entre los tres miembros del género *Morbillivirus*, pero no con otros miembros de la familia Paramyxoviridae. Se ha demostrado reacción cruzada doble entre el sarampión y el virus de la peste bovina. (Cherry J. 1995)

1.2.3 Aislamiento e Identificación del Virus del Sarampión en cultivo de células.

El virus del sarampión se reduplica en varios cultivos celulares primarios y en clones de células estables; las células de origen humano de simio son las más apropiadas para el aislamiento inicial del virus, pero después de varios pasos en serie, el virus se multiplica fácilmente en cultivos de células de otras especies

como células linfoides, pulmón embrionario humano, de conjuntiva, riñón, intestino, piel, músculo, prepucio y células de útero, fibroblastos de embrión de pollo, células de riñón y testículos de mono. (Carballo L. 1998)

Las líneas celulares (B95a, Vero, Hep-2, PMK, KB y Hela) soportan el crecimiento del virus. La línea celular B95a es 10.000 veces más sensible para el aislamiento del virus del sarampión a partir de especímenes clínicos que las otras líneas celulares. Las células B95a son relativamente fáciles de mantener en el laboratorio y el efecto citopático (ECP) de la infección por el virus del sarampión se observa fácilmente. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles/man-sp.htm#one>)

B95a (virus de Epstein-Barr transformado, la línea celular linfoblastoide B de tití), es la línea celular preferida para el aislamiento primario del virus del sarampión. Sin embargo, hay que tener en cuenta que esta línea celular produce virus de Epstein-Barr y debe manejarse como material infeccioso en todo momento. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles/man-sp.htm#one>)

La disponibilidad de esta línea celular sensible (B95a) para el aislamiento del virus del sarampión a partir de especímenes clínicos y el establecimiento de técnicas automatizadas para determinar la secuencia del ADN han permitido la caracterización genética rápida de un gran número de cepas de tipo salvaje del virus del sarampión. Esta base de datos de la información sobre la secuencia permite ahora usar técnicas epidemiológicas moleculares para identificar la fuente de los virus de tipo salvaje y para diferenciar entre las cepas de tipo salvaje y las vacunales. (<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles/man-sp.htm#one>)

Las células B95-8 se obtienen de la American Type Culture Collection (# CRL 1612). Cuando se cultivan en el medio MEM modificado por Dulbecco (DMEM) complementado con suero bovino fetal (SBF), estas células se adhieren a la superficie del recipiente de cultivo y las células adherentes se denominan B95a. El crecimiento de las células se mantiene en un medio que contiene entre 8 y 10% de SBF. El SBF se usa a una concentración de 2% para el mantenimiento de células durante el aislamiento del virus. Es posible conseguir condiciones óptimas de crecimiento de las células en una incubadora húmeda de CO₂ (5%) a 37 ° C.

(<http://www.cdc.gov/ncidod/dvrd/revb/measles/man-sp.htm#one>)

1.2.4 Efecto citopático

Las alteraciones morfológicas provocadas en los cultivos celulares por el virus del sarampión son de 2 formas. El primer efecto se caracteriza por la formación de grandes células gigantes polinucleadas o sincitios, resultantes de la fusión célula - célula. Los cuerpos de inclusión intranuclear e intracitoplasmáticos pueden ser observados durante el ciclo infeccioso. Un segundo efecto citopático consiste en la modificación de las células poligonales afectadas, transformándolas en fusiformes, estrelladas o dendríticas. Los sincitios y las inclusiones provocados *in vitro* son muy similares a los que se observan en las muestras citológicas preparadas de las secreciones de las vías respiratorias y de muchos tejidos de pacientes con sarampión. (Hoffman J. 1996)

1.3 PATOGENIA

La infección se inicia cuando una persona susceptible recibe directamente por inhalación en las vías respiratorias altas o indirectamente, en el saco conjuntival, gotitas cargadas de virus procedentes de las secreciones rinofaríngeas de algunos pacientes que sufren la enfermedad. El ser humano es el único hospedero natural del virus. El periodo de incubación es de 10 días (entre 8 y 13) desde el momento de la exposición hasta el inicio de la fiebre. En la puerta de entrada se produce una multiplicación del virus, de breve duración, con diseminación limitada a ganglios linfáticos regionales, seguido de un breve periodo de viremia primaria, que distribuye el agente patógeno a células linforreticulares del bazo, hígado, médula ósea, y otros órganos, donde el virus se reduplica activamente, produciendo una prolongada viremia secundaria que coincide con el comienzo de los pródromos clínicos de seis a siete días antes de la aparición del exantema. Desde este momento (aprox. 9 a 10 días después del contagio inicial) hasta que aparece el exantema, el virus puede detectarse por todo el organismo, especialmente en el aparato respiratorio y los tejidos linfáticos; también puede aislarse de las secreciones rinofaríngeas, de la orina y de la sangre. El paciente es extremadamente contagioso durante este periodo de 5 a 6 días. Al aparecer el exantema (unos 14 días después de la infección inicial), la reduplicación vírica disminuye, y a los 16 días ya resulta difícil aislar el virus, excepto en la orina

donde puede persistir durante algunos días más. Simultáneamente con la aparición del exantema se pueden detectar en el plasma anticuerpos antisarampión circulantes en casi el 100% de los pacientes, y al segundo día de la erupción exantemática. En este momento se produce una notable mejoría, que en algunos pacientes es interrumpida por una enfermedad secundaria causada por bacterias que han migrado a través del lesionado revestimiento mucoso del aparato respiratorio. La sinusitis, la otitis media y la bronconeumonía se desarrollan más fácilmente allí donde el edema, la exudación y la hiperplasia linfoidea han producido una obstrucción local y la pérdida del epitelio ciliado ha comprometido los mecanismos normales de depuración. Durante la viremia secundaria se puede presentar la invasión del virus en el SNC, un 10 % de pacientes presentan una pleocitosis en el LCR y un 50 % presentan aberraciones electroencefalográficas durante la enfermedad, sin embargo solo un 0,1 % presentan signos y síntomas de encefalomielitis. El virus no ha podido ser aislado del LCR o de tejido del SNC de dichos pacientes, pero, cuando el anticuerpo plasmático es abundante y el virus ya no es detectable en los sitios donde antes abundaba, se presentan las anomalías del SNC que aparecen varios días después de la enfermedad aguda. (Hoffman J. 1996) (Ver figura 2)

1.3.1 Complicaciones

1. *Otitis media*

Afecta a casi 1 de cada 10 niños que contrae el sarampión. Está causada por bacterias como estreptococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae*, que invaden el oído medio después de la infección por sarampión. El síntoma principal es otalgia (dolor de oído). (<http://www.GlaxoSmithKline>)

2. Neumonía

La neumonía es la complicación severa más común que afecta hasta 1 de cada 20 niños con esta enfermedad. Antes del uso amplio de las vacunas, el virus del sarampión era la causa más frecuente de neumonía en los niños, en tanto que en los adultos es más común la infección bacteriana secundaria por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes* o *Staphylococcus aureus*. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

3. Encefalitis

La encefalitis es un padecimiento severo, potencialmente discapacitante y posiblemente fatal, que complica casi 1 de cada 1,000 casos de sarampión. Se desarrolla alrededor de 7 días después de que aparezca el exantema y se caracteriza por cefalea, somnolencia, convulsiones, coma y fiebre. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

4. Ceguera

La ceguera puede ocurrir como una complicación del sarampión si se desarrollan infecciones severas del ojo y no se tratan. Probablemente afecte más a aquellas personas con deficiencia de vitamina A. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

5. *Abortos, prematuridad y malformaciones congénitas*

Abortos, prematuridad y malformaciones congénitas se han asociado con infecciones por sarampión contraídas durante el embarazo. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

6. *Panencefalitis esclerosante subaguda*

La panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central que afecta a niños y adolescentes. Es un padecimiento invariablemente fatal asociado a 1 de cada 100,000 casos de sarampión. La PEES es probablemente la causa de una infección persistente del virus. Se desarrolla casi 7 años después de una infección primaria por sarampión y se caracteriza por un deterioro gradual de la función intelectual y del comportamiento, que conduce finalmente al coma y a la muerte aproximadamente 6–9 meses. La PEES es dos veces más común en varones que en mujeres, y el riesgo es mayor en pacientes que contraen sarampión en una edad temprana. Hoy en día, no existe ningún tratamiento eficaz. Sin embargo, los programas de vacunación han generado una marcada reducción en el número de casos. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

7. *Complicaciones en niños inmunocomprometidos y malnutridos*

En niños malnutridos, el exantema del sarampión es con frecuencia intenso y desarrolla un color rojo oscuro o violeta debido al sangrado de las lesiones cutáneas (sarampión hemorrágico o negro). Puede ocurrir descamación extensa o incluso despigmentación completa, dejando grandes áreas de piel pálida, susceptibles a infección secundaria. En niños malnutridos con sarampión es común la estomatitis, inflamación del revestimiento de la boca. La ingesta de alimentos se ve dificultada, lo cual genera mayor malnutrición. Además, la inflamación de la mucosa del tracto gastrointestinal puede causar vómitos y diarrea que producen deshidratación, empeoramiento de la malnutrición y posiblemente la muerte.

Los niños inmunocomprometidos por SIDA, quimioterapia o cualquier forma de inmunodeficiencia congénita, son susceptibles de desarrollar sarampión severo. A menudo, debido a su estado, el sarampión se desarrolla en forma de neumonía de células gigantes, que usualmente se presenta sin evidencia de exantema, dificultando el diagnóstico. En ocasiones, los pacientes también pueden padecer una forma crónica de encefalitis. La tasa de mortalidad por sarampión severo en pacientes inmunocomprometidos es casi del 30%. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

1.3.2 Anatomía patológica

El virus del sarampión tiene la característica de producir una amplia distribución de células gigantes multinucleadas que resultan de la fusión celular. Se encuentran dos tipos principales de éstas:

- Células de Warthin – Finkeldey que se distribuyen en todo el sistema reticuloendotelial, adenoides, amígdalas, placas de Peyer, apéndice, nódulos linfáticos, bazo y timo. Su tamaño es variable y contienen al menos 100 núcleos. Las células tienen inclusiones eosinofílicas intranucleares e intracitoplásmicas; estas últimas son más manifiestas que las primeras.
(Cherry J. 1995)
- Células epiteliales gigantes que se encuentran en el epitelio respiratorio, y/o en otras superficies epiteliales. (Cherry J. 1995)

1.3.3 Cuadro clínico

El curso clínico típico del sarampión tiene 3 etapas diferentes:

- * El período de incubación.
- * Desarrollo del exantema del sarampión o periodo exantemático.
- * Curación del exantema.

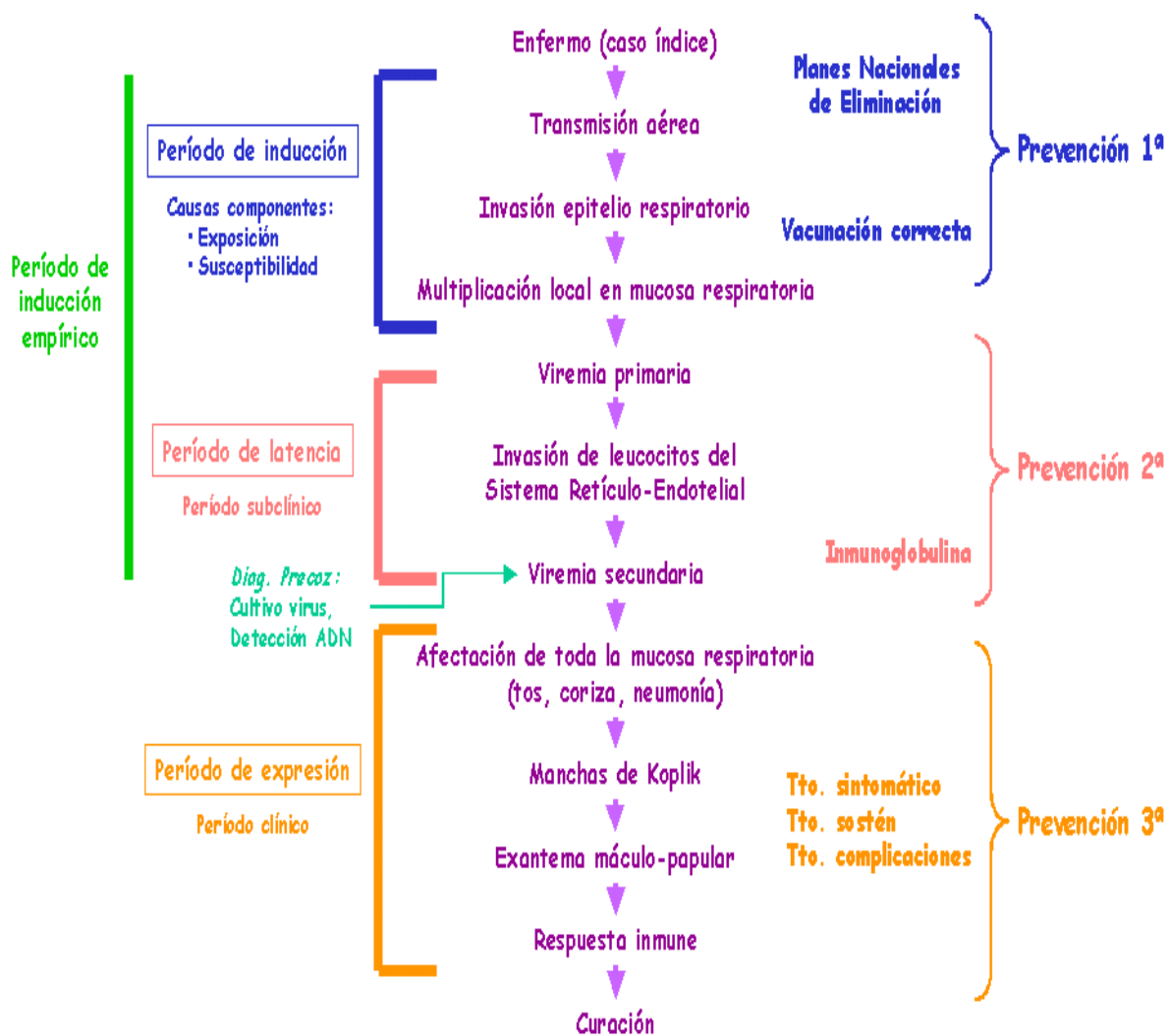


Figura 2. Patogenia del sarampión

Fuente: ISMAEL, H. III curso de experto universitario en epidemiología y nuevas tecnologías aplicadas. Curso 2001- 2002. Sección de vigilancia epidemiológica, consejería de salud y servicios sanitarios.

El período de incubación es de unos 10 días desde el momento de la exposición hasta el inicio de la fiebre y el malestar que dan la primera señal del comienzo de la enfermedad. La tos seca, la coriza, edema parpebral y la conjuntivitis se presentan hacia el onceavo día. (Ver figura 3) Un empeoramiento gradual de estos síntomas catarrales acompaña a un aumento regular de la temperatura durante los 4 días siguientes.

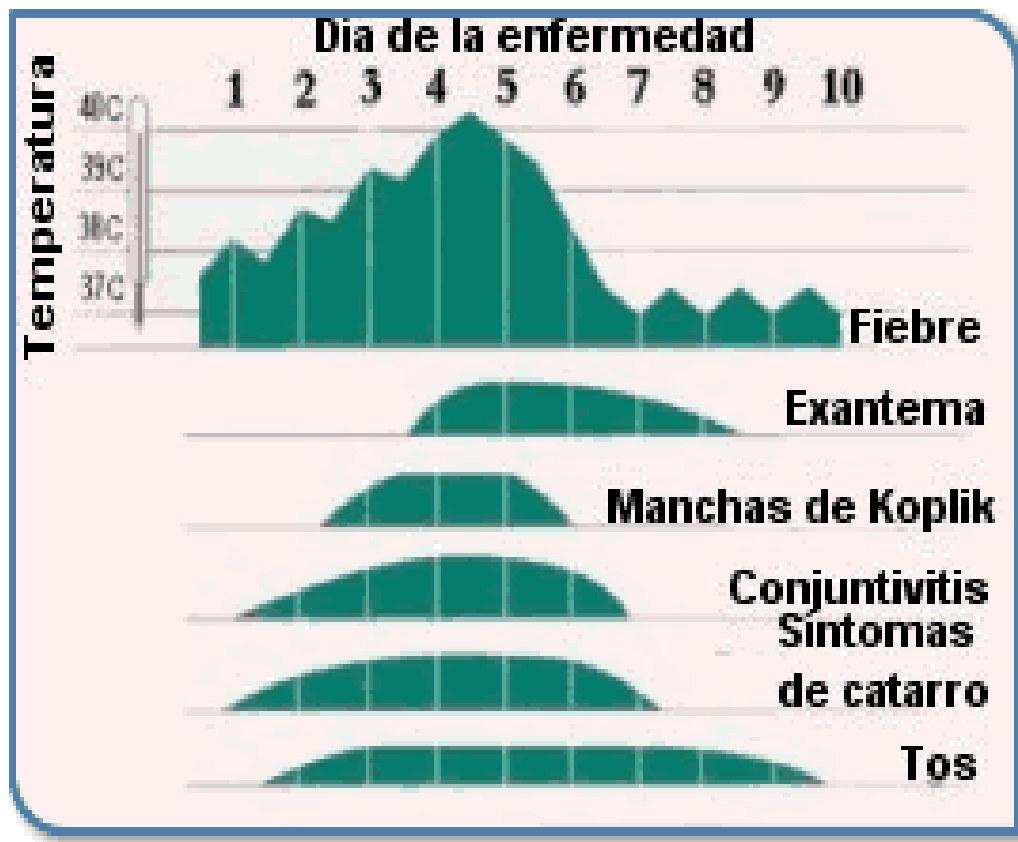


Figura 3. Características clínicas de una infección típica por sarampión

Fuente: adaptado de Markowitz LE, Katz SL. In Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vacines*, WB Saunders, Philadelphia, 1994

Dos o tres días antes de la aparición del exantema, aparecen las manchas de Koplik (el clásico enantema), que son puntos blancos levemente abultados, de 2 ó 3 mm de diámetro en una base eritematosa en la mucosa bucal a nivel de los molares inferiores. Al principio aparecen entre una y cinco lesiones de este tipo y a medida que se aproxima el inicio del exantema aparecen más. En su punto máximo de extensión también pueden observarse en las carúnculas lacrimales e incluso se han descrito en la mucosa de la vagina y el recto. Se dice que parecen

“granos de sal sobre un fondo rojo”. Las lesiones persisten de uno a tres días solamente y desaparecen al tercer día del inicio del exantema. (Organización Panamericana de la Salud. 1999)

La aparición del exantema comienza en forma de máculas discretas, irregulares y eritematosas, que consisten en manchas rojas grandes que al principio aparecen detrás de las orejas, en la cara, en el cuello y en la línea de implantación de los cabellos en la frente, acompañado de fiebre alta, el exantema alcanza su máxima intensidad en dos o tres días y se concentra principalmente en el tronco y las extremidades superiores, la densidad del exantema puede variar. Puede ser menos evidente en niños de piel oscura. (Ver figura 4) Generalmente el exantema va desapareciendo lentamente, en el mismo orden de su aparición; este proceso suele iniciarse hacia el tercero o cuarto día después de su aparición. El desvanecimiento de la erupción florida va seguido de una fina descamación furfurácea. Algunos niños presentan exfoliación mucho más intensa y puede complicarse con múltiples abscesos piógenos cutáneos, especialmente si están mal nutridos. Los síntomas generales durante este periodo de 10 días varían pero son casi constantes la cefalea, los dolores abdominales, los vómitos, la diarrea y las mialgias. Una fiebre de 40 a 41°C, a menudo acompañada de escalofríos, es frecuente cuando el exantema está más florido. Pueden presentarse convulsiones febriles en los niños predispuestos a ellas. (Hoffman J. 1996)

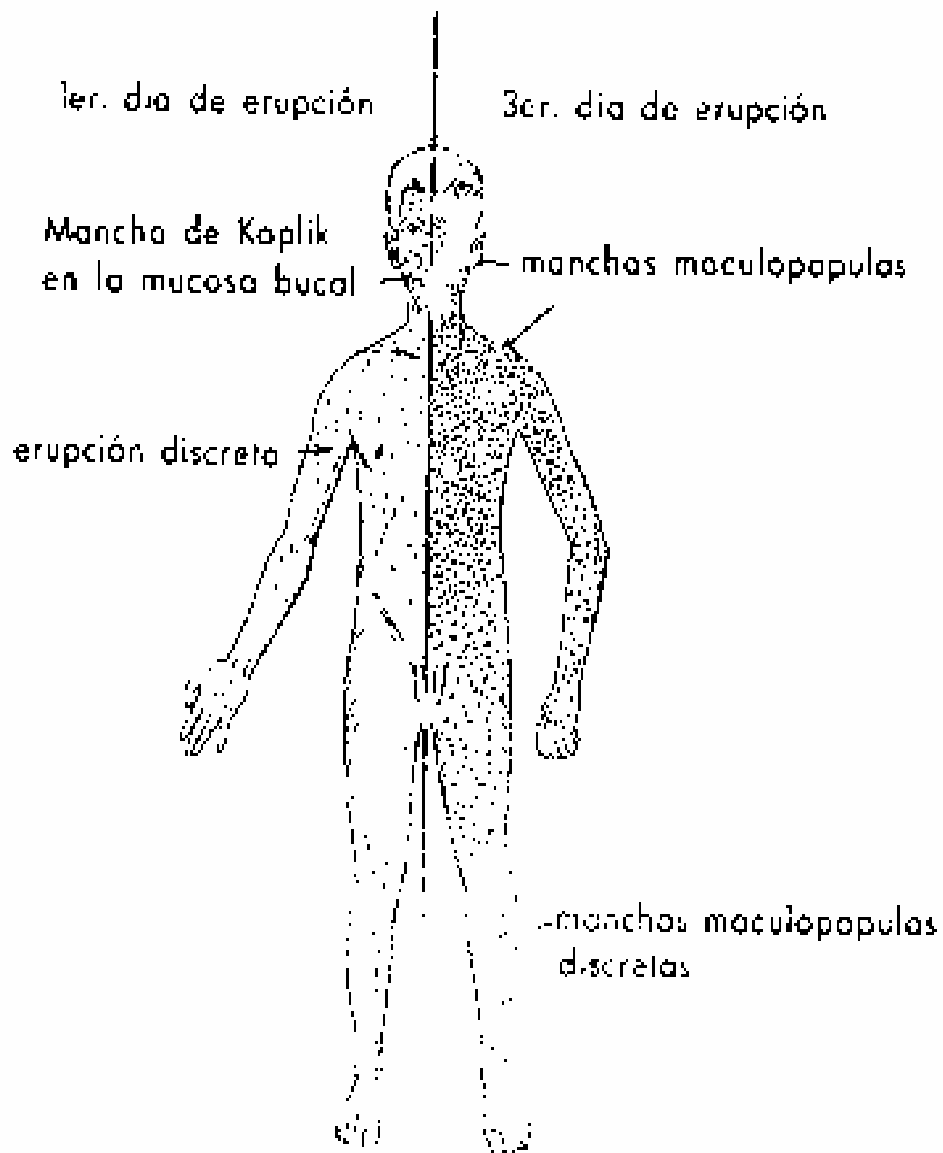


Figura 4. Desarrollo de la Erupción del Sarampión

Fuente: ESCOBAR, M. enfermedades inmunoprevenibles. 1986. 2da Edición.

La coriza se caracteriza por congestión nasal, rinorrea y estornudos. La conjuntivitis causa edema de los párpados, epifora y con frecuencia fotofobia. La tos seca aumenta en frecuencia e intensidad durante todo el periodo prodrómico. Con la brusca disminución de la temperatura, una vez el exantema ha cubierto

todo el cuerpo los síntomas catarrales ceden, pero la tos persiste durante unos 7 a 10 días más.

El sarampión hemorrágico, que es una forma grave de la enfermedad presenta exantema hemorrágico generalizado, epistaxis y hemorragias bucales y gastrointestinales, acompañado con una marcada toxicidad generalizada, es una forma rara; al parecer, se observa con mayor frecuencia en tiempos pretéritos, que puede incluir algunos aspectos de la coagulación intravascular diseminada (CID).

(Hoffman J. 1996)

Existen formas mas leves de sarampión, denominadas “Sarampión modificado”, que ocurre en personas que contraen la infección en presencia de anticuerpos (lactantes con anticuerpos pasivos transplacentarios, niños que han recibido inmunoglobulinas, niños vacunados que solo adquirieron inmunidad parcial o la perdieron en parte con el tiempo). En estos casos el periodo de incubación suele ser más corto y las manifestaciones clínicas mas leves, aunque parecidas a las del sarampión típico, el cual es una forma clínica mas grave que se dio en EEUU, en niños que fueron vacunados con la vacuna inactivada entre 1963 y 1967. Se cree que contraen el virus por ser parcialmente susceptibles, ya que la vacuna inactivada es incapaz de inducir anticuerpos frente al antígeno F y solo induce anticuerpos frente al antígeno H. Los síntomas se deberían a reacciones de hipersensibilidad retardada frente a los antígenos del virus salvaje. (Salleras Li. 1998)

Antes que existiera la vacuna contra el sarampión, prácticamente todos contraían la enfermedad. Los lactantes por lo general están protegidos hasta los 5 o 9 meses por anticuerpos maternos contra el sarampión, adquiridos pasivamente. Algunos lactantes vacunados antes de los 9 meses de edad tal vez no adquieran una inmunidad detectable debido a la interferencia de los anticuerpos maternos.

(Hay Jr. 2002)

1.4 RESPUESTA INMUNOLOGICA

Toda respuesta inmunitaria es una secuencia de procesos complejos intrínsecamente regulados que afecta varios tipos celulares. Se desencadena cuando un antígeno ingresa al cuerpo y encuentra un tipo especializado de células que se llaman células presentadoras de antígeno (APC). Estas APC capturan una cantidad diminuta del antígeno y la exhiben en la superficie de la membrana celular, de manera que puede ser reconocida por los linfocitos T cooperadores específicos del antígeno. Las células T cooperadoras se activan y, a su vez, promueven la activación de otros tipos de linfocitos, como las células B o células T citotóxicas. Los linfocitos activados proliferan y realizan sus funciones secretoras específicas, en la mayoría de los casos, estos se inactivan o eliminan exitosamente el antígeno. Durante este proceso las APC y los linfocitos se comunican a través del contacto directo o mediante citocinas reguladoras. También puede interactuar de modo simultáneo con otros tipos celulares o con componentes del complemento, cinina o sistemas fibrinolíticos, lo que origina la

activación de los fagocitos, la coagulación de sangre y el inicio de la cicatrización de las heridas. (Ver figura 5) (Regueiro, J. 97)

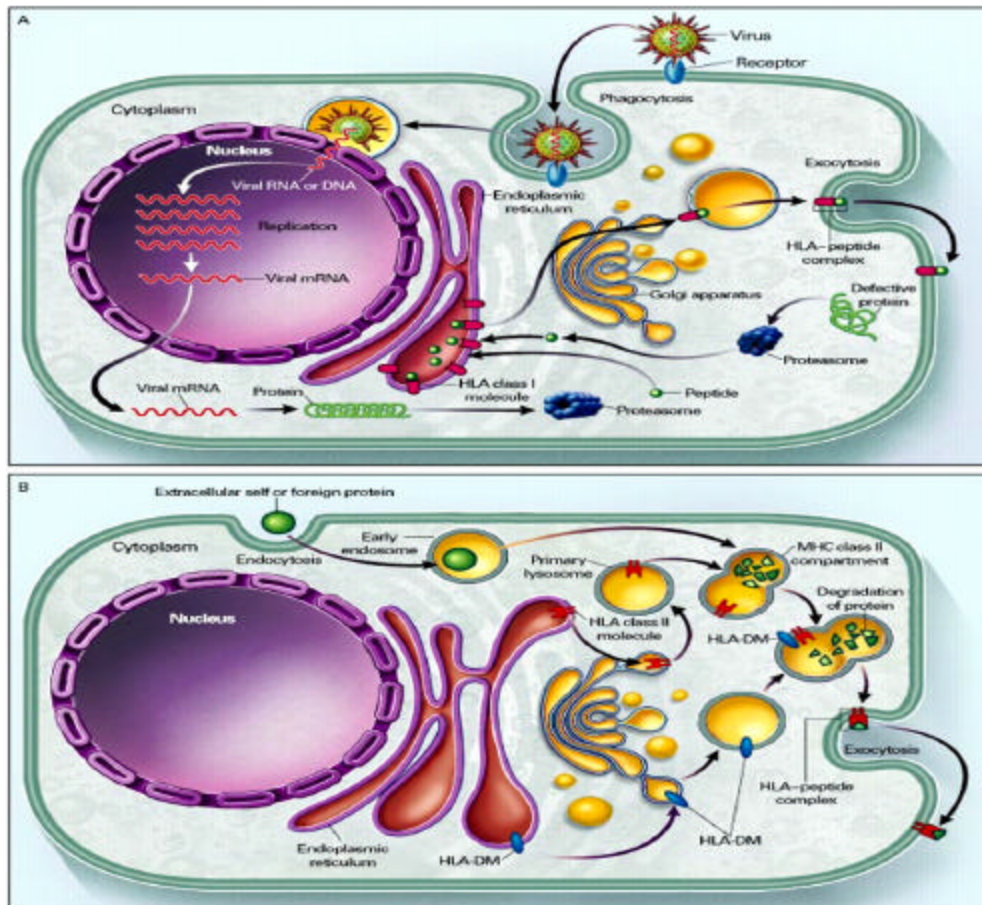


Figura 5. Replicación del virus del sarampión

Fuente: Alvizuri, S. Inmunología de los trasplantes. Facultad de medicina. Universidad particular Ricardo Palma.

1.4.1 Respuesta humoral

Después de padecer el sarampión natural o de la infección por el virus atenuado, se produce un gran número de respuestas inmunológicas específicas e

inespecíficas. Se sintetizan anticuerpos séricos como respuesta a proteínas de nucleocápside, fusión, hemaglutinina y de matriz del virus. Estos anticuerpos pueden persistir toda la vida mientras que los anticuerpos producidos por inmunización pueden no durar mucho tiempo. En el suero de pacientes que se han recuperado de sarampión se ha demostrado anticuerpos que en presencia de complemento dañan células infectadas por el virus (lisis celular mediada por complemento). En la infección natural, los anticuerpos neutralizantes y los inhibidores de la hemaglutinación (HAI) aparecen alrededor del 14º día, tienen un pico máximo entre la cuarta y la sexta semanas y desciende a la cuarta parte del valor máximo en un periodo aproximado de un año, estos permanecen durante toda la vida. (Figura 7) (Cherry J. 1995)

En la respuesta primaria de anticuerpos, se producen tanto anticuerpos IgM como IgG y pueden detectarse en el suero pocos días después de la aparición del exantema. Los niveles de anticuerpos IgM alcanzan su máximo casi 7–10 días después y disminuyen rápidamente, son de vida corta; rara vez se detectan más allá de 6 semanas. (Figura 6) Los anticuerpos IgG alcanzan su máximo casi a las 4 semanas y son detectables mucho después de la infección. También se producen anticuerpos IgA séricos e IgA secretores nasal (IgAs).

(<http://www.GlaxoSmithKline>)

Una nueva exposición al virus del sarampión induce una fuerte respuesta inmunológica secundaria donde los niveles de anticuerpos IgG aumentan y se

evita una enfermedad clínica tras una eventual reinfección. Al parecer, una vez que el sistema inmunológico se ha sensibilizado, la inmunidad probablemente dure toda la vida. (<http://www.GlaxoSmithKline>)

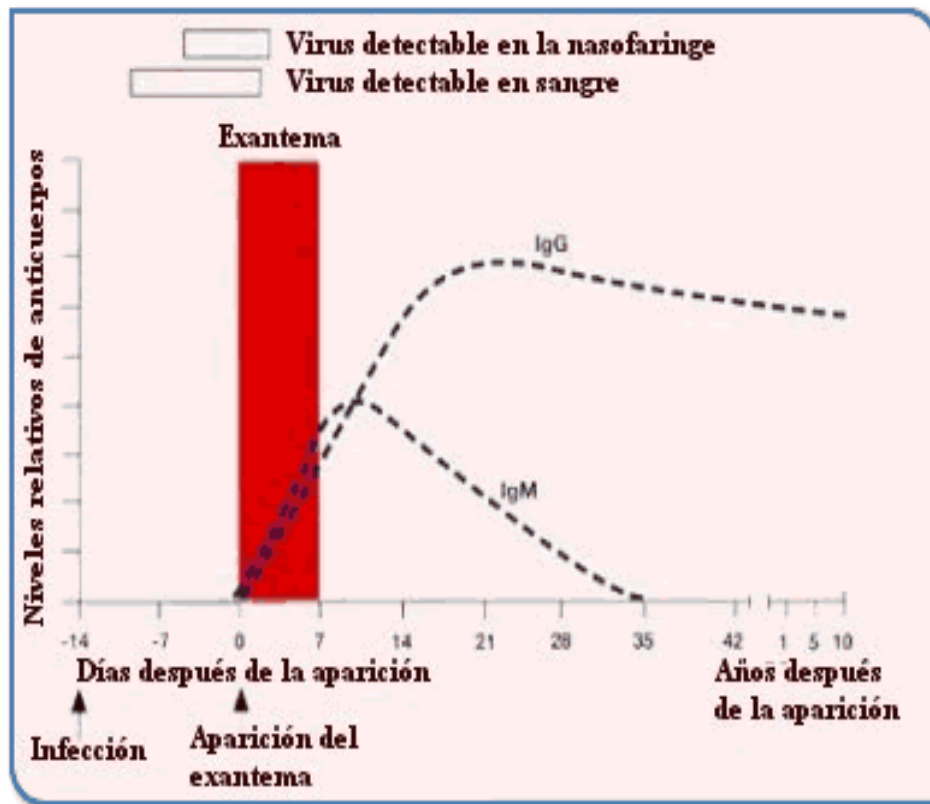


Figura 6. Acontecimientos en la infección aguda por sarampión

Fuente: adaptado de Markowitz LE, Katz SL. In Plotkin SA, Mortimer EA, eds. *Vacines*, WB Saunders, Philadelphia, 1994

1.4.2 Respuestas mediadas por células

Las respuestas inmunitarias pueden ser localizadas o sistémicas pero casi siempre son específicas, y centran su fuerza total contra el antígeno mientras originan poco o ningún daño a los tejidos normales del huésped.

En la respuesta celular participan tanto las células T CD4+ y CD8+. Los linfocitos T citotóxicos CD8+ son específicos para el virus del sarampión, la proliferación de los linfocitos son detectables en sangre en el tiempo de la erupción y son solubles. La activación de las células CD8+ es un resultado de la interacción de estas con las células blanco. Las células T CD8+ reconocen antígenos virales después de que péptidos derivados de la recién síntesis de proteína viral se asocian a la molécula del complejo mayor de histocompatibilidad clase I y migran a las superficies de las células. La β 2- microglobulina componente de HC clase I es también incrementada en el plasma por un periodo prolongado. (Griffin, D.E 1995)

Las células T CD4+ son también activadas en la respuesta a la infección por el virus del sarampión. Las células CD4+ están proliferando durante la infección y comienzan a elevarse y se mantienen elevadas por varias semanas. Los clones de células CD4+ pueden lisar células infectadas expresando antígenos virales en el contexto del MHC clase II, pero las células T CD4+ poseen gran influencia en la secreción de citocinas, dando como resultado una atracción, activación e inactivación de macrófagos, en la proliferación y diferenciación de células B para producir anticuerpos, y en la proliferación y diferenciación de células T (Griffin, D.E 1995)

Los tipos funcionales de células T CD4+ pueden ser distinguidos por su estado de diferenciación y por los tipos de citocinas producidas. Después de la estimulación inicial por el antígeno, las células T CD4+ producen mayor cantidad de IL- 2. Después se hace una reestimulación en donde emergen dos tipos de células de

memoria CD4+ : Las células tipo 1 producen principalmente interferón γ (IFN- γ), IL-2 y factor de necrosis tumoral (TNF α) y las células de tipo 2 son las producen primordialmente IL-4, IL-5, IL-10. (Griffin, D.E 1995)

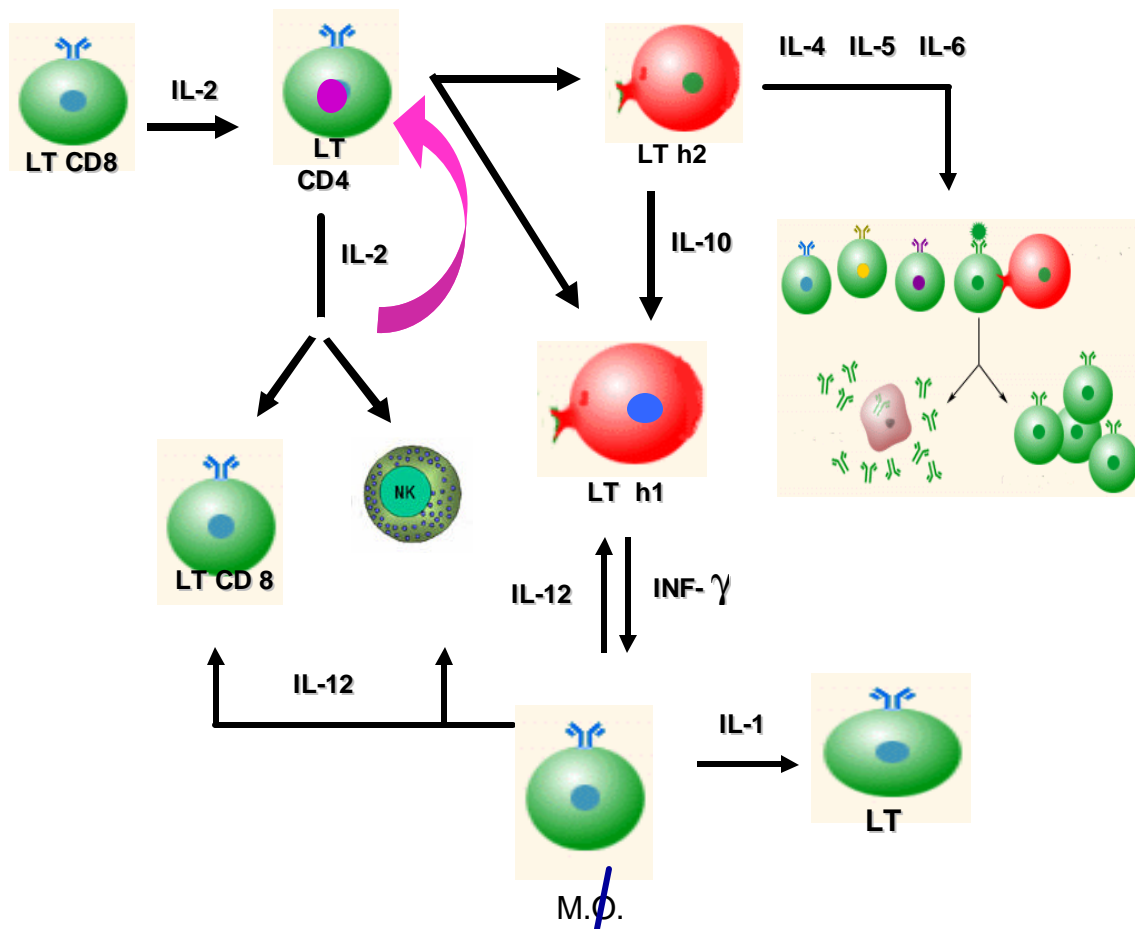


Figura 7. Respuesta inmune y producción de anticuerpos

1.4.3 Respuestas no específicas

Durante la infección natural o la inmunización con el virus atenuado se demuestra la existencia de repuestas inmunológicas no específicas. Se ha demostrado un

efecto temporal en la motilidad de neutrófilos durante el periodo agudo de la enfermedad que desaparece alrededor de 11 días después de la aparición del exantema. Se observa leucopenia después de la infección por el virus o después de la inmunización. En ocasiones, se ha comprobado trombocitopenia con sarampión natural o con inmunización. (Cherry J. 1995)

1.5 EPIDEMIOLOGIA

El sarampión está difundido por todo el mundo. Es estacional: en climas templados generalmente se producen brotes a fines del invierno y comienzos de la primavera, mientras que en climas tropicales la transmisión parece intensificarse después de la estación de las lluvias. El sarampión es una causa importante de morbilidad, mortalidad y discapacidad en los países en desarrollo, con una cobertura baja de vacunación suelen producirse epidemias cada dos o tres años, que generalmente duran 2 o 3 meses, aunque su duración varía según la población, el grado de hacinamiento y la situación inmunitaria de la población. Los brotes duran más en los lugares donde las familias son más numerosas, puesto que el número de contactos en el hogar es mayor. Prácticamente todos los niños contraen sarampión antes de cumplir 10 años si no reciben la vacuna. En los países con una cobertura de vacunación relativamente alta, por lo general hay periodos de cinco a siete años durante los cuales se producen pocos casos. Sin embargo, cuando la cantidad de niños susceptibles aumenta lo suficiente como para sustentar la transmisión generalizada, pueden producirse brotes explosivos.

Desde la introducción de la vacuna contra el sarampión la epidemiología ha cambiado tanto en los países desarrollados como en los países en desarrollo. Con el aumento de la cobertura de vacunación se ha observado una marcada disminución de la incidencia, pero incluso, en lugares con tasa de cobertura elevada se pueden producir brotes. Los periodos de baja incidencia (el efecto de “la luna de miel”) pueden estar seguidos de un esquema de brotes periódicos con un aumento de la cantidad de años entre epidemias. Los brotes generalmente se deben a la acumulación de personas susceptibles, como niños que no están vacunados y personas vacunadas pero que no presentan seroconversión. Al mismo tiempo, como consecuencia de la disminución de la circulación el virus, ha aumentado la edad promedio en la cual se contrae la infección. (Organización Panamericana de la Salud. 1999)

1.5.1 Vigilancia Epidemiológica

El propósito principal de la vigilancia del sarampión es detectar a tiempo todas las zonas donde esté circulando el virus, y no necesariamente detectar cada caso posible de sarampión. Esta tarea implica notificar e investigar oportunamente todos los casos sospechosos de sarampión. Es importante mantener el sistema de vigilancia incluso después de la interrupción de la transmisión autóctona a fin de posibilitar la detección precoz de cualquier caso importado de sarampión. (Organización Panamericana de la Salud. 1999)

1.5.1.1 Definiciones de casos

El programa de eliminación del sarampión cuenta con cuatro definiciones de caso, que facilitan la vigilancia epidemiológica y su propósito es proporcionar una guía para la acción programática. (Figura 8)

La categoría de enfermedad eruptiva con fiebre es amplia mediante ella se procura dar una señal temprana de alerta a los trabajadores de salud que deben evaluar esos informes para determinar el tipo de caso. Estos últimos indican que se requieren medidas del tipo de control de brotes. Se deben usar las siguientes definiciones de casos.

1. Caso sospechoso.
2. Caso confirmado (por laboratorio, por clínica o por nexos epidemiológicos).
3. Caso descartado.
4. Caso importado

Caso Sospechoso

Todo caso en el que el trabajador de salud sospeche Sarampión. Se sospecha Sarampión en todo caso clínico que presenta:

1. Fiebre
2. Erupción maculopapular y
3. Tos o coriza o conjuntivitis.

Caso Confirmado

Todo caso sospechoso de Sarampión que es:

a. Confirmado por **Laboratorio**:

- Resultado positivo por la prueba IgM de captura, o
- Nexo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio (prueba IgM de captura)

b. Confirmado por **Clínica**:

- Todo caso sospechoso sin muestra adecuada de sangre o sin nexo epidemiológico con otro caso confirmado por laboratorio (prueba IgM de captura)

Se considera que todo caso **Confirmado Clínicamente** representa una falla del sistema de vigilancia epidemiológica.

Una muestra adecuada es aquella tomada durante los primeros 30 días después del inicio de la erupción máculo-papular y que cumple con los otros requisitos de manejo, conservación y transporte. (www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc)

Caso descartado

Es el caso sospechoso para el cual se tomó una muestra adecuada que tiene resultado de laboratorio negativo para sarampión o por la prueba indirecta de IgM o por la prueba IgM de captura. (www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc)

Caso importado.

Un caso confirmado de Sarampión en una persona que viajó a otro país donde circulaba el virus del Sarampión durante el período de posible exposición (de 7 a 18 días antes del inicio del exantema) y estuvo en una zona donde había casos de Sarampión. Para que se confirme la importación de un caso se debe descartar la posibilidad de exposición local. (www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc)

Búsqueda activa de casos y contactos

Es necesario ante la notificación de un caso sospechoso:

- verificar el cuadro clínico
- recolectar datos en relación de su evolución
- verificar que se haya realizado la toma de muestras para realizar los exámenes de laboratorio requeridos, y que estas hayan sido remitidas al laboratorio de referencia.
- Proceder a la visita del hogar, avisando previamente y buscando que las personas residentes se encuentren en la vivienda.
- verificar la situación clínica de los contactos y tomar muestras de sangre sólo de los casos sospechosos de Sarampión
- verificar el estado vacunal.
- Se deberá ofrecer información a la familia sobre los síntomas y la importancia de la consulta precoz.
- Indagar en las viviendas situadas alrededor de la del caso

- la ocurrencia durante el mes anterior, de casos febriles o exantemáticos
- verifique los antecedentes de vacunación de todos los menores de 15 años.
- Realizar monitoreo rápidos de coberturas como herramienta de evaluación de las intervenciones. (www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc)

1. Búsqueda Comunitaria

- De forma complementaria, visite los centros preescolares, las guarderías y las escuelas para explorar la ocurrencia de los cuadros en mención. Estas actividades son útiles par identificar otros casos y para confirmar o descartar la ocurrencia de un brote.

Nota Ante la ocurrencia de brote, no es necesario confirmar por laboratorio todos los casos sospechosos, sin embargo con el objeto de hacer seguimiento, resulta útil tomar muestras para análisis cada cuatro casos sospechosos.

2. Búsqueda activa institucional

Se debe iniciar una estrategia de búsqueda activa en las IPS. Esta actividad es útil explorar la ocurrencia de cuadros de sarampión que no hayan sido detectados por el sistema. Esta estrategia debe realizarse trimestralmente.

(www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc)

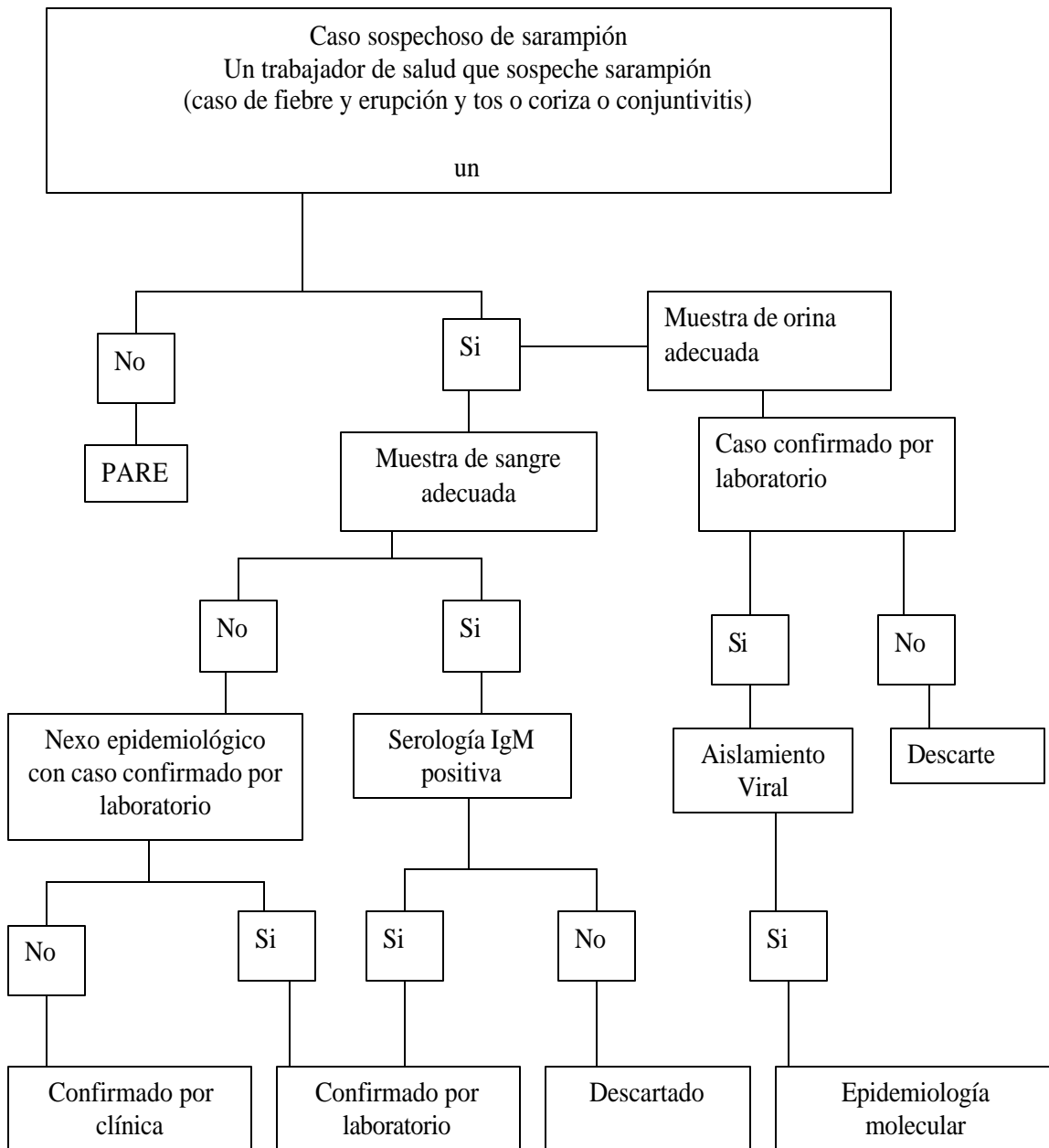


Figura 8. Flujograma de manejo de los casos de Sarampión.

Fuente: Ministerio de Salud. Dirección general de salud pública. Sarampión.

www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc.

Notificación

Son todos los mecanismos utilizados para que los casos probables sean conocidos por los servicios de salud responsables de la vigilancia epidemiológica.

Notificación negativa y positiva: este sistema necesita de seguimiento sistemático.

Deben notificar el cien por ciento de los establecimientos. Es importante asegurar que los médicos y clínicas privadas sean incluidos en el sistema de notificación.

1) Cuando la notificación de un caso probable en el área de responsabilidad de la vigilancia epidemiológica, hace necesario saber si existen más casos.

2) Cuando no hay relato o rumor de cualquier caso en la región por algún tiempo.

(Ministerio de salud-caja costarricense de seguro social. PAI)

Investigación

La Dirección Municipal de Salud realizará la investigación epidemiológica de campo dentro de las **primeras 48 horas de notificado** de todos los casos sospechosos con el objetivo de establecer:

- la fuente de infección
- el lugar de contagio
- los antecedentes de vacunación
- los antecedentes de contacto con otro caso,

- el compromiso de los contactos
- otros factores que facilitan la transmisión de la enfermedad.

Medidas de control

El propósito de la notificación es permitir, frente a un caso probable, tomar las medidas de control adecuadas: vacunar a los susceptibles, acción indispensable para interrumpir la cadena de transmisión de la enfermedad.

La alta cobertura puede obtenerse con actividades que incluyen la vacunación en campañas, rutina y en bloqueo de casos y brotes, entre otras, y se identificarán en cada nivel los responsables de la notificación.

Para los casos “no hospitalizados” se recomienda el aislamiento domiciliar, evitando la asistencia a la escuela, el hacinamiento o cualquier contacto con susceptibles hasta 5 días después de iniciado el período eruptivo.

Cuando el caso es “hospitalizado”, el enfermo debe permanecer aislado en el período de transmisibilidad hasta 5 días después del inicio del exantema. Es importante asegurar que cada niño hospitalizado, o que acuda a un establecimiento de salud, tenga su esquema de vacunación revisado y que sea inmunizado en caso de ser necesario. (Ministerio de salud-caja costarricense de seguro social. PAI)

Principales acciones para la eliminación del sarampión:

- Obtención y mantenimiento de coberturas de vacunación superiores al 95% para las cohortes de niños que nacen cada año al cumplir los 15 meses de edad.
- Vigilancia de la enfermedad febril eruptiva.
- Interrumpir la transmisión de la enfermedad mediante la vacunación en campañas.
- Identificación y vacunación complementaria después de la campaña de los niños que no fueron vacunados. (Ministerio de salud-caja costarricense de seguro social. PAI)

1.5.2 Incidencia mundial.

Antes de la vacunación masiva, el sarampión era de distribución universal, con elevada morbilidad y mortalidad, y causaba importantes y frecuentes secuelas. En los años 60 se infectaban 135 millones de niños en el mundo, falleciendo 7 u 8 millones. La vacunación disminuyó bruscamente la incidencia en los países desarrollados. En la era prevacunal, a principios de los años 60, en Inglaterra y Escocia había 800.000 casos al año, bajando a cifras inferiores a 10.000 en 1993 después de la introducción de la vacuna en el año 1968. En Estados Unidos había unos 500.000 casos de sarampión al año en la era prevacunal; entre 1993 y 1996 la incidencia de la enfermedad fue 1,6 casos/100.000 habitantes.

Desde febrero de 2002 la incidencia del sarampión aumentó en Italia, siendo la región de Campania, en el sur, la más afectada. En este brote hay que destacar que desde enero a mayo de 2002 se declararon 981 casos frente a los 18 casos en los dos años anteriores. Lo que estima una tasa de incidencia para estos 5 meses de 2.300 casos por 100.000 niños menores de 14 años. La incidencia media en Italia, excluida esta región, es de 77 casos/100.000. La mayor incidencia se observó en el grupo de 5 a 9 años seguido del de 10 a 14 años y fue mayor en las regiones de menor cobertura vacunal. En los primeros 5 meses del año, 368 pacientes fueron ingresados por sarampión. De ellos, 63 tenían complicaciones pulmonares y 13 encefalitis, falleciendo 3. En el hospital de la región que ingresaron más pacientes (258/368), la edad osciló entre 15 días y 68 años; el 83% de las hospitalizaciones ocurrió en menores de 15 años de edad.

El sarampión sigue causando en el mundo un millón de muertes anuales, la mitad en África, que es el continente con menor cobertura vacunal. Es la enfermedad prevenible que más muertes ocasiona hoy en día.

(http://www.aeped.es/vacunas/pav/modulo2/Modulo2_6.htm#top)

1.5.3 Situación del sarampión en Colombia

La antepenúltima epidemia de sarampión en Colombia fue en 1993; se registraron 5000 casos, con una tasa de incidencia de 28/100.000 hab y 48 muertes. En 1994

se notificaron 2.777 casos de enfermedad febril eruptiva, de los cuales se confirmaron 1.611 (639 por laboratorio y 972 por clínica). En 1995 se notificaron 2.383 casos febriles eruptivos, de los cuales se confirmaron 781 casos (308 por laboratorio y 473 por clínica). En el periodo de 1996 a 2001, el número de casos confirmados por laboratorio había disminuido a menos de 10 casos por año hasta un caso en 2001. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003)

En Colombia la tasa de incidencia de casos de sarampión por 100. 000 habitantes para menores de un año ha tenido una tendencia decreciente, de 156/100.000 en 1993 a 0.1 en el año 2000, esto debido a las campañas de vacunación realizadas en 1993 y 1999. En 1999 se presentaron solo 10 casos confirmados por laboratorio y en el año 2002 a la semana 26 se habían presentado 60 casos confirmados por laboratorio, uno de los cuales se presentó en el Municipio de Soacha, el primero en el interior del país, sin hallarse un caso índice, y en un menor de 6 meses de edad, que posteriormente fue descartado por prueba de IgG negativa. Los casos restantes se presentaron en la costa norte debido a la cercanía con Venezuela, donde se presentó una epidemia de sarampión desde la semana 36 del año 2001, la eficiencia de los planes de contingencia en Colombia permitieron frenar el avance. El país creó planes de contingencia tendientes a evitar la aparición de un brote y si este apareciera evitar la propagación del virus y disminuir el impacto en la comunidad. Se presenta una notable carencia del sistema de información por parte de los departamentos en la vigilancia epidemiológica (ya que algunos de los municipios no realizan el reporte), poniendo

al país en alto riesgo debido a la sensibilidad del sistema, en caso de presentarse un brote de sarampión, el cual no sería detectado a tiempo y no se podrían realizar las acciones tendientes a disminuir la propagación. (Boletín epidemiológico de Cundinamarca. Nº3. julio 2002)

La cobertura de vacunación según la consolidación del PAI del departamento para el año 2001 fue del 94 % esto nos pone en alerta de la posible aparición de un brote, ya que la cobertura debe estar por encima del 95 %; cabe mencionar que las coberturas podrían ser más altas pues la población es tomada de la proyección del censo de 1993. (Boletín epidemiológico de Cundinamarca. Nº3. julio 2002)

1.5.4 Epidemia de sarampión 2002

Desde la semana epidemiológica 36 de 2001, el vecino país de Venezuela enfrentó un brote de sarampión que se inició en el municipio de Zamora, Falcón, en una persona de 35 años que había retornado el 30 de agosto de un viaje a Europa. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 7. Nº 6. 30 marzo 2002)

Posteriormente, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alertó al Ministerio de Salud de Colombia sobre la presencia de 19 casos confirmados de sarampión en el estado de Zulia (Venezuela), por lo que se dio la alerta nacional desde noviembre y se solicitó la elaboración de planes de contención a todo el país durante la reunión nacional de evaluación del PAI realizada en diciembre de 2001. La Guajira y Norte de Santander fueron los primeros que reactivaron sus planes para evitar que ingresara el virus por esas fronteras, sin embargo estos

planes de contención no fueron suficientes y permitieron el ingreso del virus al territorio.

Hasta la semana 52 de 2002, se confirmaron 2392 casos en Venezuela y 139 en Colombia. Al programa Measles Elimination Surveillance System (MEES) se notificaron 6032 casos sospechosos de sarampión y rubéola; 123 se confirmaron por laboratorio o con base del nexa epidemiológico y 16 se confirmaron clínicamente.

El caso índice se presentó en el municipio de Ariguani (Magdalena); correspondía a una niña de 20 meses que inició erupción el 4 de febrero de 2002 y en la investigación de campo se identificó el caso primario que correspondió a una niña de 7 años que se presentó en Barranquilla (Atlántico) e inició erupción en la semana 4 de 2002. Esta última tuvo un antecedente de contacto con otro caso confirmado de sarampión en Maracaibo (Venezuela). Estos dos casos generaron 2 y 3 casos, respectivamente, en 2 municipios, pero la transmisión se limitó gracias a las acciones de vacunación. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003) (diagrama 1)

De los 139 casos confirmados, 52 ocurrieron entre la semana 15 a 21 y otros 50 fueron entre la semanas 27 a 35 del año 2002. El último caso confirmado ocurrió en la semana 39, en Bogotá. De estos casos 17 % fueron en el grupo de menores de 12 meses de edad; 41,5% en niños de 1-4 años de edad; 20% en el grupo de 5 a 14 años; 7,4 % en personas de 15 a 24 años; 11,1 % en el grupo de 25 a 34 años, y 3,7 % en mayores de 34 años; en 4 casos confirmados clínicamente no se

estableció la edad. Por sexo 49,6 % de los casos corresponden al género masculino y 50,4 % al femenino. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003)

Las tasas de incidencia más elevadas en menores de 1 año se presentaron en el departamento de Santander con 17,4 casos por 100.000 menores, seguido por la Guajira con 15,9 por 100.000 y el distrito de Santa Marta con 10 por 100.000; La tasa más baja fue en el Valle con 1,2 por 100.000.

De los 139 casos, 31 tenían algún antecedente de vacunación para sarampión; 77 no habían sido vacunados y en 31 no se estableció el antecedente vacunal. (Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003)

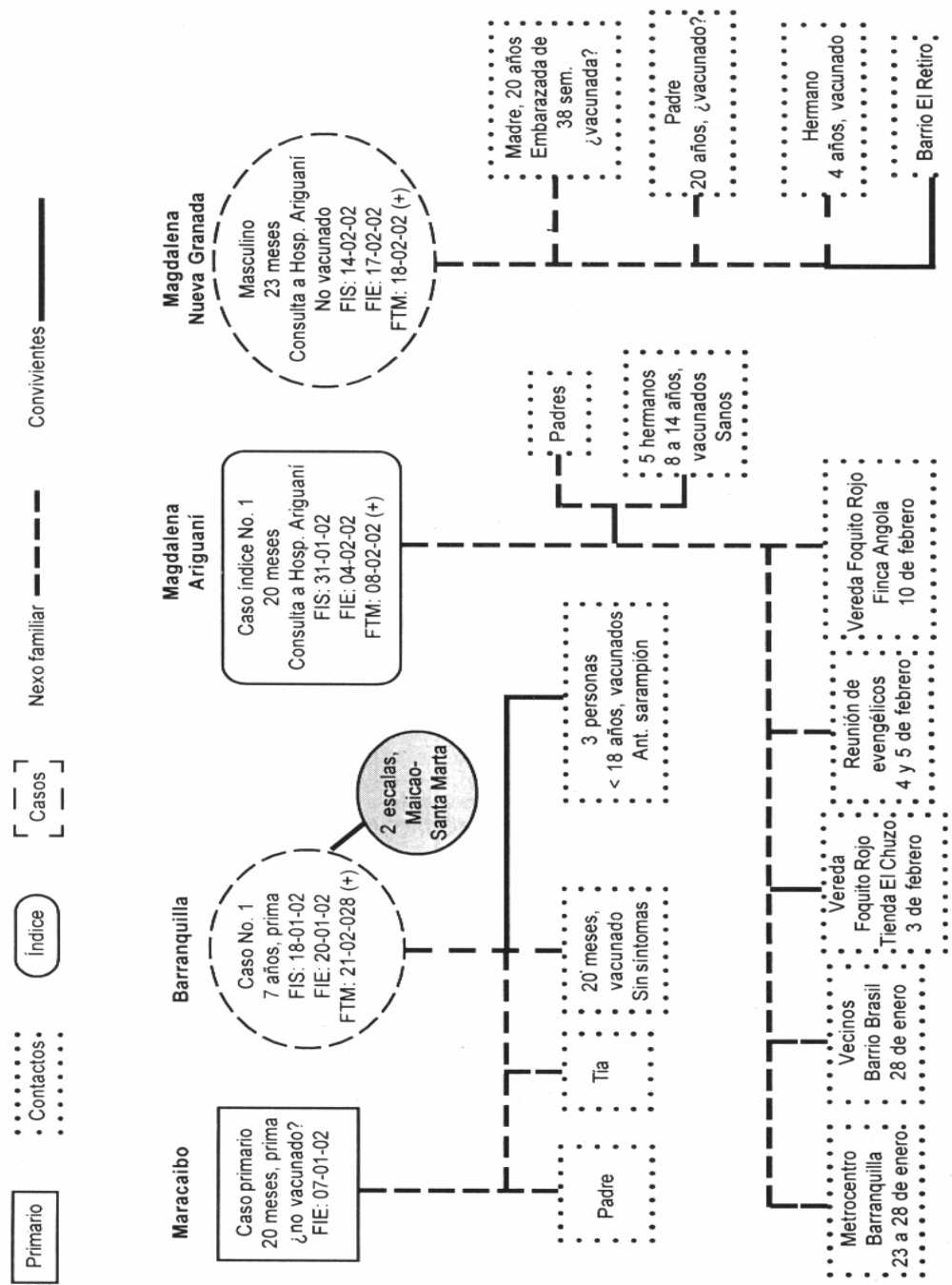
Acciones a nivel nacional

Ante esta situación se elaboró un plan de acciones el cual permitiera analizar el evento en tiempo, lugar y persona de manera adecuada y efectuar un seguimiento, desarrollando las siguientes actividades:

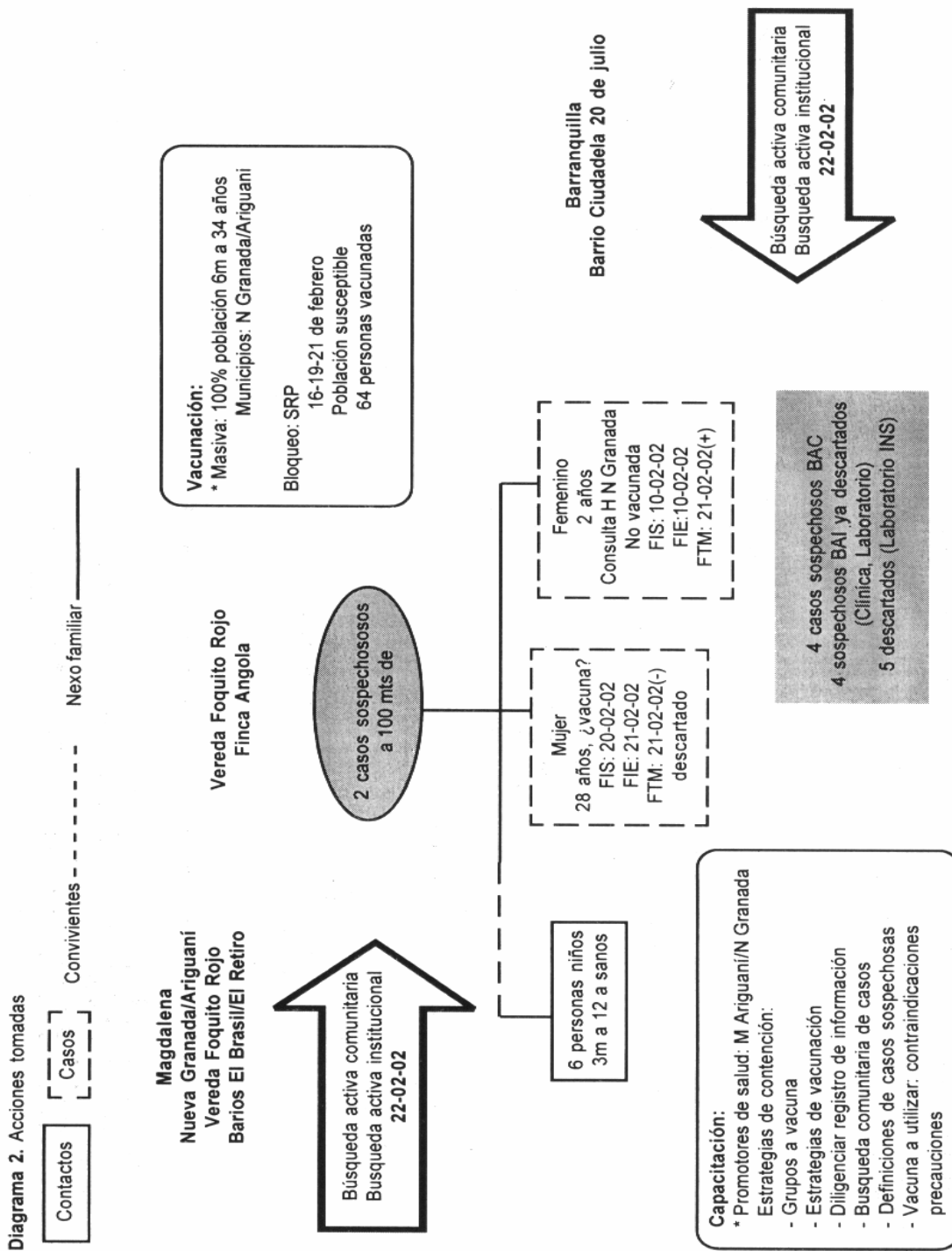
- Investigación del caso índice.
- Investigación de los casos secundarios con toma de muestra.
- Búsqueda activa de casos en los municipios de Venezuela.
- Envío de muestras de suero de los tres casos captados al Laboratorio de Salud Pública para su procesamiento inicial y el envío posterior de estas muestras, junto con las de orina, al Instituto Nacional de salud (INS) en Bogotá para confirmar el resultado y para aislamiento viral.

- Vacunación de bloqueo con vacuna antisarampión (AS) o triple viral (SRP) a la población susceptible de donde proceden los casos.
- Planificación e inicio de la vacunación masiva en el municipio de Nueva Granada dirigida al 100% de la población entre 6 meses y 34 años de edad.
- Planificación e inicio de la tercera campaña de vacunación masiva al grupo de 1-4 años de edad dirigida al 100% de la población. Capacitación a todo el personal de promotores de la salud de los dos municipios, en los aspectos pertinentes a las estrategias de contención. ((Informe quincenal epidemiológico nacional. Vol 7. Nº 6. 30 marzo 2002) (diagrama 1)

Diagrama 1. La cadena de transmisión caos y contactos de sarampión, enero-febrero 2002.



Fuente: Castillo O, Rey G, Pastor D, Quintero J, Suárez L, *et al.* Brotes de Sarampión en Colombia, feb-marzo de 2002. Inf Quinc Epidem Nac 2002; 7 (6):81-92



Fuente: Castillo O, Rey G, Pastor D, Quintero J, Suárez L, *et al.* Brotes de Sarampión en Colombia, feb-marzo de 2002. Inf Quinc Epidem Nac 2002; 7 (6):81-92

1.6 VACUNAS CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPIÓN

1.6.1 Vacuna de virus muertos

La primera vacuna de virus muertos utilizada contra el sarampión fue derivada de la cepa Edmonston B, que se obtuvo mediante pases de células de riñón de mono y posteriormente en células amnióticas humanas y en embrión de pollo. Se utilizó en EEUU de 1963 a 1967 y debido a la presencia de efectos secundarios (30-50%) manifestados por exantema, fiebre elevada, etc, se recomendaba la aplicación simultánea de gammaglobulina intramuscular, con lo que se reducían en forma significativa las reacciones adversas.

Una segunda vacuna disponible inactivada con formaldehído, fue utilizada de 1963 a 1967, denominada KMV, pero debido a la inmunidad a corto plazo que inducía y el riesgo de sarampión atípico luego de la exposición al sarampión salvaje, la vacuna se discontinuó en 1967. (<http://www.drscope.com>)

1.6.2 Vacuna de virus vivos

1. Vacuna Schwartz. Se desarrolló a partir de la cepa Edmonston mediante 85 pases adicionales en embrión de pollo a 32°C. Autorizada para su uso en 1965.

2. Vacuna Moraten. Es el resultado de pases adicionales de la cepa Edmonston B a 32°C. Autorizada en 1968. La vacuna Moraten es la única inmunización

autorizada en EEUU desde 1976, mientras que la vacuna Schwartz se emplea en la mayoría de las otras naciones.

La administración de estas dos vacunas se ha asociado con menos efectos colaterales que la vacuna Edmonston B.

3. Vacuna Edmonston Zagreb. Preparada en células diploides humanas derivada de la cepa Edmonston B con pases sucesivos en células WI -38; se ha empleado en Yugoslavia desde 1969. (<http://www.drscope.com>)

4. Vacuna Triple Viral (MMR) o SRP (Administración de vacuna contra el sarampión, parotiditis y rubéola). En 1971 se autorizó una vacuna trivalente que contiene al menos 1000 TCID50 (50% de la dosis infectiva en cultivo de tejido) de la cepa Moraten contra el sarampión, 500 TCID50 de la cepa Jeryl Lynn para parotiditis, y al menos 1000 TCID50 de la cepa 27-3RA para rubéola. Es una vacuna liofilizada, con virus vivos atenuados de Sarampión, Paperas y Rubéola, (cepas más usadas la Schwarz, Moraten o Edmonston - Zagreb), obtenidos en cultivos de células de embrión de pollo, se agregan azúcares hipertónicos y gelatina como estabilizadores. Se presenta en frascos de una o diez dosis. La vacuna Triple Viral está indicada para la protección contra el Sarampión, la Rubéola y la Parotiditis. La vacuna triple viral tiene una eficacia del 95% aplicada a los 12 meses de edad, por lo que se espera un alto grado de inmunización en la población vacunada. Anteriormente solo se utilizaba la vacuna antisarampionosa, pero a partir de 1995 se incorpora al esquema regular la triple viral, dando inicio al

Plan de Control de la Rubéola Congénita, y el control de la Parotiditis manteniendo el plan de erradicación del Sarampión. (Boletín epidemiológico de Cundinamarca. Nº 3. Julio 2002)

1.6.3. Respuesta inmunitaria frente a la vacuna del sarampión

La respuesta inmunitaria secundaria a la vacuna es muy similar a la producida por la enfermedad natural y es tanto humoral como celular. Los títulos de anticuerpos aparecen entre 12 y 15 días posteriores a la vacunación con un pico máximo entre los días 21 y 28; casi siempre los anticuerpos se presentan más tempranamente y en menor cantidad que en los casos secundarios a enfermedad natural. Los anticuerpos que se encuentran son de la clase IgM de duración transitoria, detectables tanto en suero como en secreciones nasales, y anticuerpos de la clase IgG, cuyas concentraciones se reducen a niveles que pueden no ser detectables, con respuesta anamnésica y aumento en los títulos de anticuerpos de cuatro a más veces en caso de revacunación o exposición al virus salvaje, pero sin datos clínicos de infección. La eficacia estimada para las vacunas del sarampión es de 93 al 98%. (<http://www.drscope.com>)

Un cambio importante en la epidemiología del sarampión en los últimos años es el aumento en la proporción de casos en niños menores de un año; una posible explicación es que las madres de estos niños pudieron no haber tenido sarampión natural y por lo tanto la transmisión trasplacentaria de anticuerpos neutralizantes puede ser menor, por lo que se ha recomendado que en países con tasas elevadas de morbilidad y mortalidad por sarampión, la vacuna se administre desde los nueve meses de edad. En EEUU se recomendó disminuir la edad de

administración de la vacuna del sarampión de 15 meses a 12 meses de edad.

(<http://www.drscope.com>)

Se ha demostrado que con la cepa Edmonston Zagreb aplicada a lactantes de cuatro a seis meses de edad, la seroconversión es mayor que la encontrada en niños inmunizados inclusive a los nueve meses con la cepa Schwartz y Moraten.

(<http://www.drscope.com>)

1.6.4 Esquema de vacunación

Enfermedad a Prevenir	Vacuna	Edad de Aplicación	Vía y Sitio de Aplicación	Nº de Dosis	Edad de refuerzo
Sarampión	Antisarampionosa (vacuna monovalente)	7-11 meses	Subcutánea en Brazo (0.5 mL)	Una	
Sarampión, Paperas, Rubéola	MMR (Triple Viral) (vacuna en forma combinada)	12 meses 5 años	Subcutánea en Brazo (0.5 mL)	Una y Refuerzo	5 años
Sarampión, Rubéola	SR (Sarampión Rubéola)	En pos-parto y pos-aborto inmediato	Subcutánea, tercio medio del brazo (0.5 mL)	una	

Fuente: Rojas JC, Velandia MP, Sánchez A. Caracterización de las coberturas de vacunación, Colombia, enero a julio de 2003, Inf Quinc Epidem Nac 2003; 8 (18): 289-95

Dosis mínima requerida *

Dosis de Aplicación Adversos**

* La dosis mínima requerida para inmunizar a un niño seronegativo es de 20 DICT (dosis infecciosa en cultivo de tejidos) o ligeramente superior según indican diferentes estudios. Las vacunas disponibles en la actualidad contienen por lo menos 1000 DICT para compensar el deterioro que puede resultar de procesos incorrectos de almacenamiento y reconstitución o de la exposición a la luz o al calor.

** La encefalitis aguda se ha evaluado y se calcula podría presentarse una por cada 300.000 a 1.000.000 de dosis aplicadas, comparada con un caso por cada mil casos de sarampión natural; sin embargo no se ha demostrado que estas alteraciones neurológicas sean imputables a la vacuna.

El amplio uso de la vacuna contra sarampión ha llevado a la disminución de presentación de Panencefalitis esclerosante subaguda (PESA) hasta su virtual desaparición en USA, lo cual es una evidencia adicional del efecto protector de la VACUNA. (Secretaría de Salud de Cundinamarca. 2002)

1.6.5 Indicaciones

La vacuna antisarampionosa está indicada para la vacunación sistemática de la población infantil que no presenta contraindicaciones individuales. Se administra 2 dosis de vacuna triple viral una a los 12 meses y otra a los 10 años de edad. (Salleras Li. 1998) Si se sospecha que se está produciendo un brote de sarampión, se debe vacunar a todos los niños de 1 a 15 años sin antecedentes de vacunación contra el sarampión. Si el brote es grande y se están produciendo muchos casos en lactantes de menos de 12 meses, se debe iniciar la vacunación de rutina a los 6 meses de edad con la vacuna de sarampión simple y revacunar a estos lactantes cuando cumplan un año con la vacuna triple viral. Además, se debe considerar la posibilidad de vacunar contra el sarampión a adolescentes y adultos jóvenes que vivan o trabajen en ciertas instituciones donde podrían correr el riesgo de contraer la infección, como bases militares, residencias universitarias,

hospitales y fábricas. Se debe vacunar contra el sarampión a todos los niños hospitalizados o que vayan a consultorios para pacientes ambulatorios por cualquier motivo y que no tengan comprobantes de vacunación contra el sarampión. (Boletín epidemiológico de Cundinamarca. Nº 3. Julio 2002)

1.6.6 Contraindicaciones

No se debe aplicar en casos de reacciones de hipersensibilidad marcada, al huevo y/o a la neomicina, durante el curso de afecciones febriles graves porque se pueden superponer las manifestaciones clínicas de la enfermedad con los posibles efectos secundarios de la vacuna; no está contraindicado en infecciones afebriles leves de las vías respiratorias superiores ya que no interfiere en la respuesta inmunitaria y la afección no se ve agravada por la vacunación (Salleras Li. 1998). Cuando se han administrado inmunoglobulinas en los meses anteriores a la vacunación; en casos de inmunosupresión o inmunodeficiencia activa ya que puede potenciarse la replicación del virus vacunal y alargarse su presencia, pero se recomienda aplicar a portadores sintomáticos del VIH, porque el riesgo y los efectos de una enfermedad natural son mayores. La vacuna de virus vivos esta contraindicada durante el embarazo por su potencial teórico de afectación fetal. A pesar de que no se ha demostrado efecto nocivo alguno de la vacuna del sarampión ni de otras vacunas incluidas en la vacuna triple viral sobre el feto, se recomienda no aplicarlas a las mujeres embarazadas o que piensen quedar

embarazadas durante los meses siguientes a la vacunación. En el caso en el que esté indicado vacunar a una mujer en edad fértil se la debe interrogar sobre un posible embarazo y excluir la vacuna en caso afirmativo. Las mujeres en edad fértil no embarazadas deben ser informadas de los riesgos teóricos, aconsejándoles evitar el embarazo durante los tres meses siguientes. (Salleras Li. 1998)

Pacientes quienes han recibido inmunoglobulinas o derivados sanguíneos, debe darse un tiempo suficiente para que disminuyan los anticuerpos adquiridos por inmunidad pasiva y haya una adecuada respuesta a la vacuna. Este intervalo oscila entre 3-6 meses a criterio del médico y ante posibilidad de brote epidémico puede aplicarse en estos pacientes una dosis adicional de vacuna (<http://www.drscope.com>), tampoco está contraindicada en pacientes que presenten tuberculosis porque no hay evidencia científica de que la vacuna antisarampionosa exacerbe la enfermedad. (Salleras Li. 1998)

1.6.7 Efectos colaterales

Los efectos indeseables de la vacuna antisarampionosa suelen ser reacciones sistémicas, como fiebre elevada (superior a 39°C) y erupción que aparecen 5 y 12 días después de la vacunación y duran 1 o 2 días. Estas manifestaciones se producen sólo entre el 2 y el 30 % de los vacunados. Las reacciones locales (enrojecimiento, tumefacción en el sitio de aplicación) son menos frecuentes que las anteriores. La encefalitis es una complicación extremadamente rara, estimándose que en los 30 días que siguen a la inmunización se produce un caso

de encefalitis por millón de dosis distribuidas, frecuencia que es semejante a la de encefalitis de causa no identificada en la población de esa misma edad. Entre los problemas graves que en algún momento se han relacionado con la vacuna del sarampión merecen destacarse la encefalitis, la panencefalitis esclerosante subaguda, la neuritis óptica, la mielitis transversa, el síndrome Guillain-Barré, sordera, las convulsiones y la diabetes mellitus. (Salleras Li. 1998)

1.7. DIAGNOSTICO

El diagnóstico se establece en la gran mayoría de los casos sobre bases epidemiológicas y clínicas, por ejemplo: ausencia de inmunización, antecedente negativo de sarampión, contacto con un caso probado, sarampión en la comunidad vecina y exantema característico. El diagnóstico serológico puede hacerse por técnicas de neutralización, de fijación de complemento, de inhibición de la hemoaglutinación y de análisis inmunoenzimático.

El material para cultivo puede ser el exudado faríngeo, la secreción conjuntival, la sangre o la orina. Como el diagnóstico clínico no basta para confirmar la infección por el virus del sarampión, el laboratorio desempeña una función muy importante en el programa de erradicación del sarampión. La infección se puede confirmar documentando una respuesta inmunitaria del paciente dirigida

específicamente al sarampión o mediante cultivo y aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica.

La técnica más común para confirmar el diagnóstico de sarampión es una prueba para detectar anticuerpos IgM contra el sarampión en el suero obtenido de casos sospechosos. (Bueno A. 2000)

1.7.1 Diagnóstico diferencial

Por sus pródromos, manchas de Koplik y erupción característica, el sarampión se confunde pocas veces con otras enfermedades. La rubéola es una enfermedad más leve y de menor duración, con síntomas respiratorios leves o nulos. La mononucleosis infecciosa y la toxoplasmosis pueden identificarse por la presencia de linfocitos atípicos y por pruebas serológicas.

La sífilis secundaria puede presentar lesiones cutáneas similares al rash del sarampión. Otras enfermedades que, algunas veces, se parecen al sarampión son las causadas por adenovirus, enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* (síndrome del shock tóxico) y *Streptococcus pyogenes* (escarlatina). Las reacciones medicamentosas, especialmente por ampicilina y difenilhidantoína, y el síndrome de Kawasaki producen también una erupción morbiliforme. La forma atípica de sarampión en enfermos vacunados anteriormente con vacuna inactivada puede recordar a la fiebre manchada de las Montañas Rocosas, varicela, escarlatina o meningococemia. (Bueno A. 2000)

1.7.2 Obtención de muestras

Las muestras apropiadas para aislar el virus del sarampión son de leucocitos, suero, secreciones de la garganta y nasofaríngeas, y orina. (Diagrama 3) Deben obtenerse al principio de la fase aguda de la infección (la fase prodrómica, que abarca los primeros días del exantema), cuando hay grandes concentraciones del virus. Las muestras deben refrigerarse y transportarse a un laboratorio en el plazo de 48 horas.

Las secreciones de la garganta y nasofaríngeas se obtienen por aspiración, por lavado o por hisopado de las mucosas. De las muestras obtenidas mediante aspiración nasal o lavado bronquial se obtienen virus con más frecuencia que de las muestras obtenidas raspando con un hisopo. Para aislar el virus en la orina, se debe obtener una muestra en el medio de una micción, usando un recipiente esterilizado. La orina se centrifuga durante 30 minutos, se desecha el líquido sobrenadante y se resuspende el sedimento en 1 ó 2 mL de medio de transporte viral (por ejemplo, solución de sales equilibradas de Hanks). El sedimento resuspendido se puede congelar y transportar al laboratorio regional de referencia que corresponda. (Bueno A. 2000)

Almacenamiento y transporte de muestras para el aislamiento de virus de sarampión

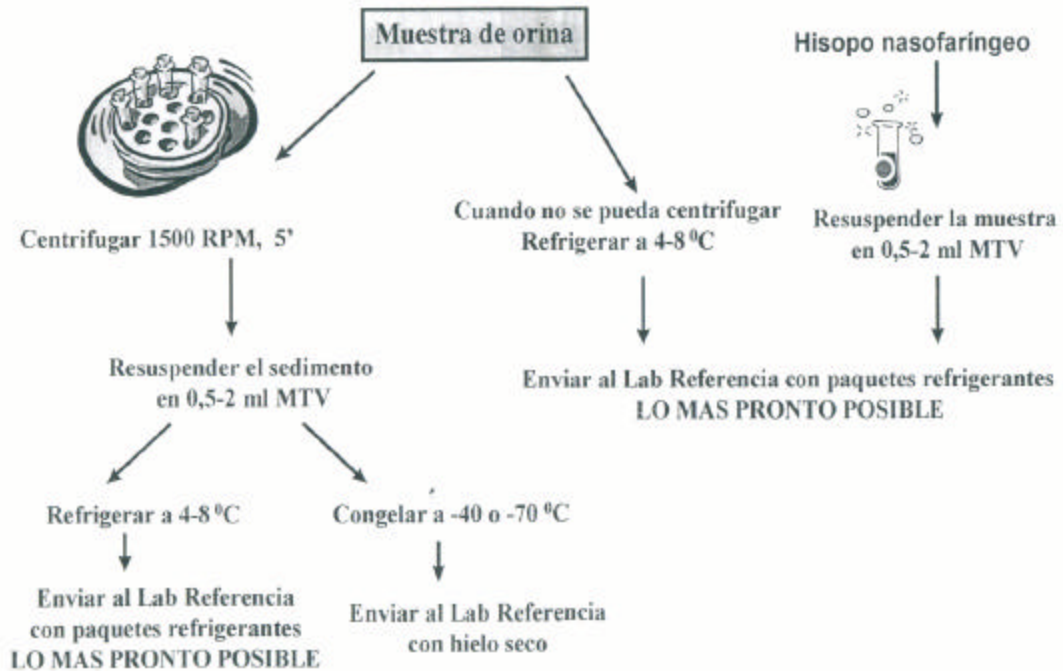


Diagrama 3. Recolección y manipulación de muestras de Sarampión.

Fuente: OPS. Ministerio de Salud. INS. Recolección y manipulación de las muestras de laboratorio para la erradicación del sarampión y control de la rubéola

2. JUSTIFICACIÓN

Debido a que el sarampión es una enfermedad universal y que en los últimos años se han presentado brotes en los seres humanos y que los casos más graves han sido en infantes menores de 5 años en quienes ocurre el mayor número de defunciones y donde la causa de mortalidad corresponde a complicaciones secundarias, los servicios de salud han incluido en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) la vacuna antisarampión desde 1973; pero en algunos lugares del mundo por problemas de orden socio-político no se ha logrado una cobertura total de vacunación para la prevención y control de la enfermedad.

Por esta razón en noviembre de 2001, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) alertó al ministerio de salud de Colombia sobre la presencia de 19 casos confirmados de sarampión en el estado de Zulia de Venezuela, por lo que dio la alerta nacional. La Guajira y Norte de Santander fueron los primeros departamentos en responder a este llamado y reactivaron sus planes de contención para evitar la introducción al país de la infección por esas fronteras. Sin embargo, no se pudo evitar el ingreso del virus a nuestro territorio, se confirmó en Colombia 139 casos, de los cuales 123 (88.5%) se confirmaron por laboratorio o por nexo epidemiológico y 16 (11.5%) se confirmaron clínicamente. (Informe quincenal epidemiológico nacional.Vol 8. Nº 8. 30 abril 2003)

Debido a la presencia de casos positivos durante el brote del 2002 que demostró una importante acumulación de susceptibles a la enfermedad en todos los grupos de edad ya sea por que no han sido inmunizados o por que no han sufrido la enfermedad, por lo tanto es importante conocer el estado actual de estos posibles susceptibles determinando el porcentaje de seropositividad a la vacuna del sarampión por lo cual este estudio determina las tasas de seropositividad contra la vacuna del sarampión en mujeres y sus hijos entre 6 – 12 meses de edad y evalúa la respuesta humoral adquirida pre y post vacunal en los niños, encaminada a su protección evitando así posibles brotes, contribuyendo a disminuir las tasas de morbilidad en el territorio nacional.

Es posible que los resultados y el análisis de este estudio alerten a las autoridades en salud encargadas del PAI a replantear normas del esquema de vacunación o a realizar estudios posteriores en los cuales se determine exactamente a que edad (meses) los niños pierden los anticuerpos transferidos transplacentariamente (ATT) y a que edad se presenta una mejor seroconversión.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las tasas de seropositividad contra el sarampión en mujeres y la respuesta de anticuerpos pre y postvacunal de sus hijos entre los 6 y los 12 meses de edad.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar la presencia de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión por medio de la prueba ELISA para la detección de anticuerpos de tipo IgG en suero humano.
- Determinar la presencia de anticuerpos antisarampionosos en la madre y su relación con las coberturas de vacunación por año de nacimiento.
- Comparar por edad de los niños la presencia o ausencia de anticuerpos transmitidos transplacentariamente de la madre al hijo antes de ser vacunado contra el virus del sarampión.
- Conocer las tasas de seropositividad postvacunales presentes en los niños 8 semanas después de ser inmunizados.

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 ESTRATEGIA

Es un estudio observacional descriptivo de corte transversal (madres) y observacional descriptivo de corte longitudinal (hijos) que pretende determinar las tasas de seropositividad contra el sarampión en mujeres y sus hijos entre 6 y 12 meses de edad.

4.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.2.1 Población universo

Madres con sus hijos que asistieron al servicio de vacunación del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

4.2.2 Población estudio

Niños sanos y sin contacto previo con el virus del sarampión que no hayan sido vacunados entre las edades de 6 - 12 meses de edad, que cumplan con los criterios de inclusión y que asistieron al servicio de vacunación del Hospital Mario Gaitan Yanguas.

4.2.3 Criterios de inclusión

- Nacidos a término con peso al nacer > de 2.500 gramos
- Tener historia negativa para sarampión o de vacunación contra el sarampión
- No tener contraindicaciones para ser vacunado
- No tener antecedentes de transfusión sanguínea o derivados en los tres meses previos a la vacunación
- No haber sido seleccionado previamente para toma de muestra en otro grupo de edad

4.2.4 Tamaño de la muestra

Se reclutaron en el estudio un total de 203 niños entre los 6 y 12 meses de edad. De los cuales se obtuvo un total de 185 muestras maternas. Para determinar la seropositividad a la vacuna contra el sarampión se recuperaron 104 muestras postvacunales.

4.2.5 Variables

Variable Dependiente	Seropositividad a la vacuna contra el sarampión
Variables Independientes	Edad (meses), Género (F ó M), Peso (g), Talla (cm), Temperatura (°C), Antecedente Vacunal de la madre (si ó no), Antecedente vacunal del hijo (si ó no). Antecedentes de la enfermedad en madres e hijos (si ó no).

4.2.6 Recolección de la información

Los datos fueron recolectados por medio de una encuesta estandarizada precodificada que garantizara la confiabilidad de los mismos y con previa obtención del consentimiento informado, firmado por uno de los padres de familia voluntarios al estudio. Se tomó muestra de sangre venosa de la madre y de su hijo, obteniendo suero para ser procesado y analizado. (Anexo 1)

4.2.6.1 Ingreso de mujeres y sus hijos al estudio

En los sujetos de la población de estudio cuyos padres aceptaron participar se realizó un interrogatorio acerca del estado socioeconómico, fecha de nacimiento, datos necesarios para identificación (nombre del hijo, nombre de la madre, dirección, teléfono, etc), un examen físico simplificado (peso, talla, perímetro cefálico, temperatura, etc), posteriormente se les tomó una muestra de sangre venosa por personal experto, que fue centrifugada obteniendo para el estudio el suero que fue separado en 2 alícuotas (viales correctamente marcados), transportado y almacenado a $- 80^{\circ}\text{C}$ hasta la realización de las pruebas inmunológicas, según los protocolos del Instituto Nacional de Salud.

4.2.7 Procedimiento

El procesamiento de las muestras se realizó por medio de la técnica comercial de ELISA para la detección de anticuerpos clase IgG contra el Virus de Sarampión en suero Humano. (Measles – Virus Human Elisa – IgG - Antibody – Test[®], Human Diagnostica), en las muestras obtenidas pre y post vacunal.

4.2.7.1 HUMAN ELISA MEASLES clase IgG

Principio

La prueba HUMAN ELISA MEASLES IgG está basada en la clásica técnica ELISA. (Anexo 2) Los microposillos ELISA son recubiertos con antígenos de Virus del Sarampión derivados de cultivos celulares. En la primera etapa de incubación, los anticuerpos contra el Virus del Sarampión contenidos en la prueba o el control se fijan específicamente a los antígenos inmovilizados. Al final de la incubación, los componentes excesivos son eliminados por lavado. En la segunda etapa de incubación, se añade un conjugado anti-IgG (anticuerpos anti-IgG-humana, marcados con peroxidasa) que se fija específicamente a los anticuerpos IgG. Se forman inmunocomplejos típicos. Después de eliminar el conjugado excesivo por lavado y añadir TMB / Substrato, se forma un color azul que se transforma amarillo después de parar la reacción. La intensidad de este color es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos antisarampión IgG en la muestra.

La extinción de los controles y muestras se determina haciendo uso de un lector de microposillos ELISA (HUMAREADER). Los resultados de los pacientes se obtienen por comparación con un valor de punto de corte (cut-off value) o por expresión en unidades HUMAN o OMS por ml basándose en el control positivo.

Interpretación de los resultados

Para el estudio se definirá como resultado positivo si el color del micropocillo es claramente mas intenso que el color de los micropocillos de control negativo.

En la lectura de la placa las absorbancias obtenidas fueron interpretadas como:

Valores promedio de Absorbancia del control negativo y control positivo

$$\text{MNC} = \frac{A_{450} (B1) + A_{450} (C1)}{2} \qquad \text{MPC} = \frac{A_{450} (D1) + A_{450} (E1)}{2}$$

Punto de corte o valor cut – off COV se calcula usando la formula:

$$\text{COV} = \text{MNC} + 0,1 \times \text{MPC}$$

Los valores obtenidos de la prueba fueron interpretados como:

Positivo = Absorbancia₄₅₀ (paciente) \geq punto de corte + 15 %

Negativo = Absorbancia₄₅₀ (paciente) < punto de corte - 15 %

Dudoso = Absorbancia₄₅₀ (paciente) \geq punto de corte +/- 15 %

4.2.8 Análisis de datos

Los datos se obtuvieron por medio de un formulario de recolección de datos individuales precodificados los cuales posteriormente fueron tabulados en la base de datos Epi Info 6.04 d para luego ser analizados con ayuda del programa Stata 6.0. Antes del ingreso de la información a la base de datos fue revisada manualmente para corregir cualquier tipo de discrepancia. Para el análisis de los datos se determinó: media, desviación estándar, mediana, percentil, riesgo relativo y proporciones.

Las muestras se montaron por duplicado con reactivos del mismo lote. Una vez se obtuvieron los resultados se clasificaron como seronegativos o seropositivos de la siguiente manera:

- Si los dos resultados fueron congruentes se promediaron.
- Si los dos resultados no fueron congruentes se procesó una tercera vez la misma muestra y de estas los dos resultados congruentes se promediaron.
- Si las tres caían en zona gris (dudosa) se promediaron las tres y si la tercera era negativa o positiva solo se promediaron las dudosas.
- Si las tres eran incongruentes se dejó el valor que se obtuvo en la zona gris (dudoso).

Después del procesamiento de las muestras se entregó a los padres de familia los resultados de las pruebas realizadas al niño y de acuerdo con los resultados recibieron refuerzo de la vacuna.

La vacuna utilizada durante el estudio es fabricada por SERUM INSTITUTE OF INDIA LTD. (Vacuna antisarampionosa, Viva, Atenuada (liofilizada)).

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Descripción de la muestra de las madres en estudio

Las muestras para el estudio se reclutaron en el periodo comprendido entre junio de 2002 y abril de 2004 en el servicio de vacunación del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca). Se obtuvo un total de 203 muestras de las cuales se tiene dato de 201 mujeres con edades entre 16 y 43 años de edad. El promedio de la edad fue de 25 años (\pm DS 7). Las madres tenían entre 1 – 6 hijos con un promedio de 2 (\pm DS 1).

Para estimar la presencia de anticuerpos anti-sarampión detectables en las mujeres, se realizó una distribución de las variables: 1.) haber tenido o no la enfermedad y 2.) Que hubiese sido o no vacunada contra el sarampión, estos datos fueron obtenidos de 196 mujeres de las cuales 185 tenían muestra de sangre para la prueba de anticuerpos.

Para evaluar la relación que existe entre las variables: año de nacimiento, cobertura vacunal y presencia o ausencia de anticuerpos antisarampión, se realizó la siguiente tabla. (Tabla 1)

Tabla 1. Relación entre el porcentaje de cobertura de vacunación y el resultado de la presencia de anticuerpos anti-sarampión por cohortes anuales de mujeres nacidas

entre 1959 – 1997 reclutadas en Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

AÑO DE NACIMIENTO	COBERTURA VACUNAL (%)	ANTICUERPOS DETECTABLES					
		NEGATIVO		POSITIVO		TOTAL	
		n	%	n	%	n	%
1959-1962	ND	0	0	10	100	10	5,4
1963-1967	ND	0	0	11	100	11	5,94
1968-1972	ND	2	10,5	17	89,5	19	10,26
1973-1977	ND / ~	2	6,3	30	93,7	32	17,29
1978-1982	18,24	7	10	63	90	70	37,84
1983-1997	55,2	3	7	40	93	43	22,71
TOTAL		14	8%	171	92%	185	100%

ND: No existe dato del porcentaje de cobertura de vacunación entre los años de 1959-1973.
 ~ No se encontró información del porcentaje de cobertura de vacunación entre los años de 1974 – 1977.

El porcentaje de anticuerpos detectables en las mujeres del estudio fue superior al 85% con respecto a los años de nacimiento. Entre 1959 y 1967 el total de las mujeres presentaron anticuerpos positivos. Para el quinquenio 1968 – 1972 el porcentaje de mujeres con anticuerpos positivos fue 89.5 % y entre el 1973 – 1997 los porcentajes fueron superiores al 90 %. Estos resultados probablemente se deben a las campañas de vacunación realizadas desde 1993 en las cuales se seleccionó una cohorte de mujeres entre las cuales probablemente estén algunas de las mujeres reclutadas en este estudio o por que las mujeres del municipio de Soacha reciben un refuerzo con la vacuna triple viral después del parto buscando con esta evitar la Rubéola congénita en futuros embarazos, es por esto que solo el 8 % (14/185) presentaron resultados

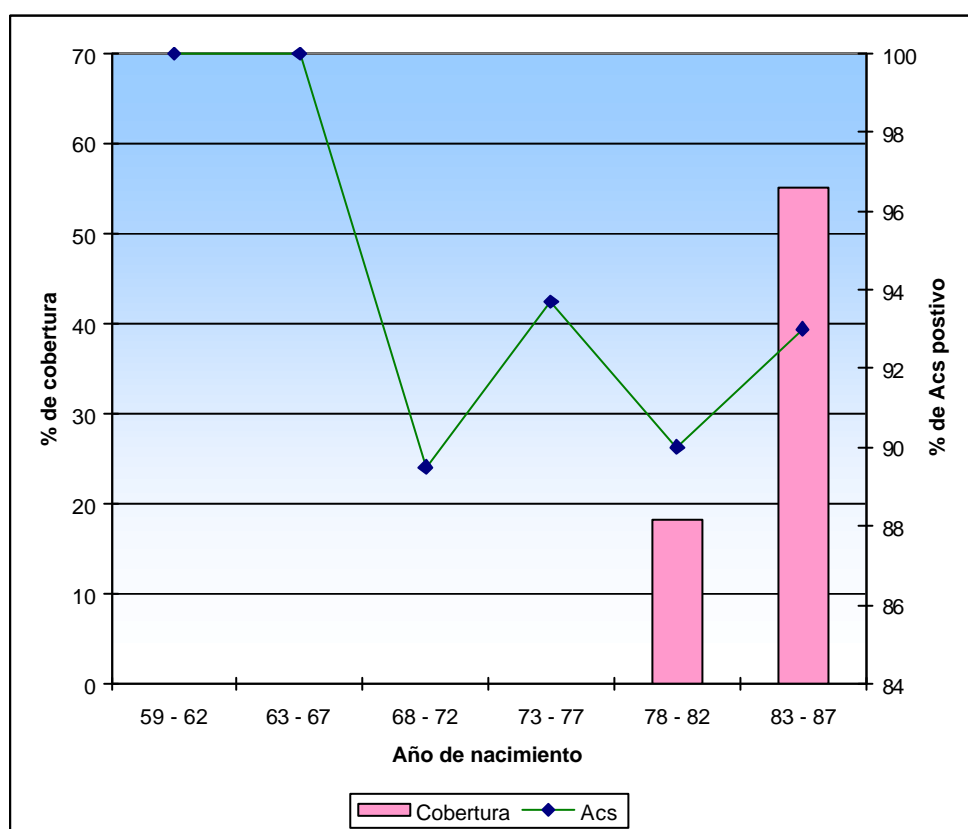
negativos para anticuerpos anti-sarampión quizá porque no fueron asistidas hospitalariamente durante el parto.

Un estudio realizado en la Pontificia Universidad Javeriana en mujeres nacidas entre 1974-1985 en la ciudad de Bogotá, se encontró que en mujeres que no habían tenido hijos 26.3 % (48/182) no presentaban anticuerpos anti-sarampión.(Borda, N. 2003) Esto debido a que en las nuevas políticas de vacunación no está contemplado vacunar a mujeres en edad fértil contra el sarampión, grupo que según estos resultados aumenta el riesgo de contraer la enfermedad como lo sucedido durante la última epidemia en el año 2002 donde el 18.5 % fueron personas entre 15 -34 años de edad, de las cuales el 52% correspondían al género femenino.

En otro estudio realizado por los Dr Kacica, y colaboradores en el año 1995 en el cual se midieron los niveles de anticuerpos contra el sarampión en mujeres e hijos nacidos antes y después del año 1963, (Inicio de la era vacunal) arrojando como resultado que las madres nacidas después de 1963 presentaron títulos bajos de anticuerpos en comparación con las madres nacidas antes de 1963 que presentaban títulos elevados de anticuerpos debido a que todavía circulaba el virus salvaje. (Kacica, M. 1995)

Según el Informe Quincenal Epidemiológico Nacional, en Colombia las coberturas de vacunación en los últimos 9 años han tenido una disminución importante sin lograr coberturas útiles, definidas como porcentajes iguales o superiores al 95%. (Informe Quincenal Epidemiológico Nacional. v.8. n° 17 septiembre 15.)

Gráfica 1. Relación entre los niveles de cobertura de vacunación a nivel nacional y la presencia de anticuerpos anti-sarampión de las mujeres en estudio por año de nacimiento reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).



De acuerdo a la distribución por edad de la madre y a la presencia o ausencia de anticuerpos antisarampión detectables, de las 185 mujeres que ingresaron al estudio el 8% (14/185) fueron negativas para anticuerpos anti-sarampión y el 92% (171/185) presentaron resultados positivos, en donde el mayor número de mujeres reclutadas, con anticuerpos antisarampión positivos tenían entre los 20-24 años de edad correspondiendo al 90% (63/171). (Tabla 2)

Tabla 2. Distribución de la presencia de anticuerpos anti-sarampión en mujeres por grupos de edad reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Resultado Edad de la madre (años)	Positivo		Negativo		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
15 - 19	40	(93%)	3	(7%)	43	(23.24 %)
20 - 24	63	(90%)	7	(10 %)	70	(37.84 %)
25 - 29	30	(93.8 %)	2	(6.2%)	32	(17.30 %)
30 - 34	17	(89.5 %)	2	(10.5 %)	19	(10.27 %)
35 - 39	11	(100 %)	~		11	(5.95 %)
40 -44	10	(100 %)	~		10	(5.4 %)
TOTAL	171	(92%)	14	(8%)	185	(100 %)

~ No hubo presencia de mujeres con resultado negativo para anticuerpos anti-sarampión.

Con el fin de establecer los antecedentes de las mujeres que ingresaron al estudio se analizaron las siguientes variables de un total de 196 datos completos de la madre: haber sido vacunada contra el sarampión o haber sufrido la enfermedad.

Tabla 3. Distribución de las variables analizadas para las mujeres reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

	n	%
Ha sido vacunada contra el sarampión?		
No	59	30.10 %
Sí	132	67.35 %
no sabe	5	2.55 %
TOTAL	196	100%
Ha sufrido sarampión?		
No	147	75%
Sí	44	22.45 %
no sabe	5	2.55 %
TOTAL	196	100%

Según la información obtenida se observó que el 22.45% (44/196) de las mujeres dijeron haber padecido sarampión en alguna etapa de su vida y el 67.35% (132/196) aseguraban haber sido vacunadas contra el sarampión.

Con el fin de establecer si existe asociación entre la presencia de anticuerpos anti-sarampión, haber sido vacunada y haber sufrido la enfermedad, se elaboró la siguiente tabla en la cual para efectos del análisis, la respuesta “no saber” fue considerada como “no”. (Tabla 4)

Tabla 4. Distribución de las variables: “Ha sufrido sarampión “ y “Vacunación previa contra el sarampión” de mujeres reclutadas en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

PRESENCIA DE Acs	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
Ha sufrido sarampión			
No, No sabe	128 (90.1 %)	14 (9.9%)	142 (76.8 %)
Sí	43 (100 %)	0	43 (23.2 %)
TOTAL	171 (92%)	14 (8 %)	185 (100 %)
Ha sido vacunada contra el sarampión			
No, No sabe	53 (86.9 %)	8 (13.1 %)	61 (33 %)
Sí	118 (95.2 %)	6 (4.8 %)	124 (67%)
TOTAL	171 (92 %)	14 (8%)	185 (100 %)

De las mujeres que dijeron haber sufrido la enfermedad, la totalidad presentaron anticuerpos anti-sarampión positivos y las que dijeron no/no saber el 90.1% (128/142) presentaron anticuerpos antisarampión. Las mujeres que dijeron haber sido vacunadas contra el sarampión el 95.2% (118/124) presentaron anticuerpos anti-sarampión positivos y el 4.8% (6/124) dieron resultado negativo. Las que dijeron no estar vacunadas o no saberlo, el 86.9% (53/61) presentaron anticuerpos anti-sarampión positivos y el 13.1% (8/61) no presentaron anticuerpos.

Consideramos que en las mujeres del estudio existe una relación entre sus antecedentes de vacunación y haber sufrido la enfermedad con la presencia de anticuerpos anti-sarampión en donde el 92% (171/185) presentaron anticuerpos de tipo IgG anti-sarampión, considerando la posibilidad de

transferirlos durante el embarazo a sus hijos los cuales pueden perdurar en ellos los primeros meses de vida adquiriendo así inmunidad pasiva. Esta situación reafirma estudios anteriores como el realizado por Brugha, R en 1996 quien demostró la presencia de anticuerpos anti-sarampión en madres quienes habían recibido la vacuna o habían sufrido la enfermedad, en donde refiere niveles bajos de anticuerpos en las madres que fueron vacunadas en comparación con las que sufrieron la enfermedad. Observando que los hijos de madres con historia de vacunación adquieren transplacentariamente bajos niveles de anticuerpos anti-sarampión perdiéndolos casi completamente hacia los 5 meses de vida, con respecto a los hijos de las madres no vacunadas los cuales no poseen niveles de anticuerpos.

5.2 Descripción de la muestra de los niños en estudio

Un total de 203 niños participaron en el estudio entre los 6 – 12 meses de edad reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca), Las características principales de los sujetos reclutados se muestran en la tabla 5 y 6.

Tabla 5. Distribución de edad y género de la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6	7	8	9	10	11	12	TOTAL
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
Masculino	39 (52 %)	25 (50 %)	8 (47.1%)	12 (52.2)	4 (50 %)	2 (22.2%)	15 (71.4%)	105 (51.7%)
Femenino	36 (48 %)	25 (50 %)	9 (52.9%)	11 (47.8%)	4 (50 %)	7 (77.8%)	6 (28.6%)	98 (48.3%)
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100%)

El 51.7% de los participantes pertenecían al género masculino (105/203) y de estos el mayor número de niños reclutados tenían 6 meses de edad 52% (39/75). De la proporción de niñas 48.3% (98/203), el mayor número de reclutadas también tenían 6 meses 48% (36/75).

Los siguientes datos muestran la distribución de características generales (peso, talla y perímetro cefálico) según grupos de edad e incluyendo la edad media de las madres respectivamente. (Tabla 6)

Tabla 6. Distribución de las características generales (peso, talla, perímetro cefálico) de los niños y la edad de la madre, reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6	7	8	9	10	11	12
VARIABLE	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)	Mediana (Pc 25;75)
Peso (g)	7.6 (7.2 - 7.8)	8 (7.5 - 8.8)	8.1 (7.54 - 8.5)	9.25 (8.5 - 9.6)	8.95 (8.2 - 9.6)	9.1 (8 - 9.5)	9.5 (9.2 - 10)
Talla (cm)	68 (66 - 69)	69 (67 - 71)	70 (68 - 72)	73 (71 - 75)	74 (71 - 74)	75 (72 - 76)	74 (74 - 78)
Perímetro Cefálico (cm)	45 (44 - 46)	46 (45 - 47)	46 (46 - 48)	48 (48 - 49)	48 (46.5 - 49)	49 (47 - 49)	48 (47 - 49)
Edad promedio de la madre (años)	24 (20 - 31)	23 (20 - 27)	22 (19 - 24)	21 (18 - 26)	21 (20 - 22)	26 (22 - 34)	22 (19 - 25)

Con respecto a las características generales de los niños entre los 6 – 12 meses de edad, cada grupo de edad presenta rangos óptimos de acuerdo al peso, la talla y perímetro cefálico que son acordes para su crecimiento y desarrollo. (Anexo 3)

Para estimar la presencia de anticuerpos ATT se realizó una distribución de los posibles criterios de exclusión según grupos de edad de los niños reclutados en el estudio. (Tabla 7)

Tabla 7. Distribución de los posibles criterios de exclusión para la determinación de la presencia de anticuerpos anti-sarampión según edad (meses) en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD(MESES)	6	7	8	9	10	11	12	TOTAL
VARIABLE	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Contacto con sarampión?								
No	73 (97,3 %)	48 (96 %)	17 (100 %)	23 (100%)	8 (100 %)	9 (100 %)	21 (100 %)	199 (98 %)
Sí(1)	1 (1.3 %)	2 (4 %)	~	~	~	~	~	3 (1.5 %)
no sabe (2)	1 (1.3 %)	~	~	~	~	~	~	1 (0.5 %)
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100 %)
Ha padecido sarampión?								
No	75 (100 %)	50 (100 %)	17 (100 %)	23 (100 %)	8 (100 %)	9 (100 %)	21 (100 %)	203 (100 %)
Sí	~	~	~	~	~	~	~	~
no sabe	~	~	~	~	~	~	~	~
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100 %)
Vacunación previa al sarampión?								
No	75 (100 %)	50 (100 %)	17 (100 %)	23 (100 %)	8 (100 %)	9 (100 %)	21 (100 %)	203 (100 %)
Sí	~	~	~	~	~	~	~	~
no sabe	~	~	~	~	~	~	~	~
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100 %)
Transfusión de sangre o derivados tres meses antes?								
No	75 (100 %)	50 (100 %)	17 (100 %)	23 (100 %)	8 (100 %)	9 (100 %)	21 (100 %)	203 (100 %)
Sí	~	~	~	~	~	~	~	~
no sabe	~	~	~	~	~	~	~	~
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100%)

Dentro de las variables que estimaban los criterios de exclusión, la variable contacto con sarampión (1) presentó resultado positivo en tres niños entre 6 y 7 meses de edad, en donde el informante creía que el niño si había estado en contacto con sarampión, sin embargo se mantuvieron en el estudio y se procesaron sus muestras, por que se quería confirmar si realmente existía protección contra el sarampión; al mismo tiempo se encontró (2) un niño de 6

meses de edad el cual el informante no sabía si el niño había estado en contacto con sarampión, igualmente se mantuvo en el estudio.

5.3 Resultados prevacunales de los niños

203 Niños fueron reclutados en el estudio y el total de sus muestras prevacunales fueron procesadas por duplicado utilizando el mismo equipo y los reactivos del mismo lote (ver materiales y métodos), debido a que la técnica era cualitativa y no proporcionaba el título de anticuerpos, los resultados de las muestras se clasificaron como positivas o negativas para ATT, según el punto de corte de cada microplaca, los cuales tenían variabilidad entre una y otra.

Se estimó la proporción de niños con y sin presencia de ATT según grupos de edad, obteniendo resultados positivos en el 3.5 % (7/203), negativos en el 95.5% (194/203) y dudosos en el 1% (2/203). (Tabla 8)

Tabla 8. Proporción de niños con y sin presencia de ATT contra el sarampión según edad (meses), en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6	7	8	9	10	11	12	TOTAL
Acs transplacentarios detectables	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Positivo	2 (2.7%)	2 (4 %)	~	2 (8.7 %)	1 (12.5%)	~	~	7 (3.5 %)
Negativo	73 (97.3%)	47 (94 %)	16 (94.1%)	21 (91.3%)	7 (87.5%)	9 (100%)	21 (100%)	194 (95.5 %)
Dudoso	~	1 (2 %)	1 (5.9%)	~	~	~	~	2 (1.0 %)
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100%)

Se decidió clasificar las pruebas dudosas como seronegativas para facilitar el análisis de los datos (Tabla 9)

Tabla 9. Proporción de sujetos con y sin presencia de ATT contra el sarampión según edad (meses), clasificando los sujetos con prueba dudosa como seronegativa en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6	7	8	9	10	11	12	TOTAL
Acs transplacentarios detectables	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Positivo	2 (2.7%)	2 (4 %)	~	2 (8.7 %)	1 (12.5%)	~	~	7 (3.5 %)
Negativo	73 (97.3%)	48 (96%)	17 (100%)	21 (91.3%)	7 (87.5%)	9 (100%)	21 (100%)	196 (96.5%)
TOTAL	75 (37%)	50 (24.6%)	17 (8.4%)	23 (11.3%)	8 (4%)	9 (4.4%)	21 (10.3%)	203 (100%)

5.4 Relación de los resultados de las muestras madre-hijo

De los 203 niños en el estudio se obtuvo el dato de la madre en 201, los dos datos faltantes pertenecían a las madres de un niño de 6 meses y otro de 9 meses que asistieron al servicio de vacunación con un familiar que expresa no saber la fecha de nacimiento, ni la edad de la madre.

La tabla 10 muestra que según la edad de la madre el 96,5% (194/201) de los niños fueron negativos para ATT y el 3,5% (7/201) de los niños fueron positivos para ATT, así mismo se observó que entre los 20 y 24 años de edad, se encuentra el mayor número de madres reclutadas con un total de 74/201 (69 negativas y 5 positivas para ATT) siendo este grupo el que presenta las mayores proporciones de ATT en los niños, tanto para resultados positivos como para negativos. (Tabla 10)

Tabla 10. Distribución de los ATT según edad de la madre en la muestra de niños recluidos del Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

Resultado	Positivo ATT		Negativo ATT		TOTAL	
	n	%	n	%	n	%
Edad de la madre (años)						
15 - 19	~		46	(100%)	46	(22.89 %)
20 - 24	5	(6.8%)	69	(93.2 %)	74	(36.82 %)
25 - 29	1	(2.6%)	38	(97.4%)	39	(19.40 %)
30 - 34	1	(5.2%)	18	(94.8%)	19	(9.45 %)
35 - 39	~		12	(100%)	12	(5.97 %)
40 -44	~		11	(100%)	11	(5.47 %)
TOTAL	7	(3.5%)	194	(96.5%)	201	(100 %)

Según la distribución entre el grupo de edad de los niños y la presencia de Acs transmitidos transplacentariamente con respecto a la edad de la madre, se observa que los niños de 6 meses presentan el mayor número de resultados negativos para ATT. Se encontró que el 97.3 % (37/194) no se detectó Acs transferidos transplacentariamente. (Tabla 11)

Tabla 11. Proporción de niños con y sin presencia de ATT anti-sarampión según edad de la madre (= 24, > 24) comparado por grupos de edad en la muestra de niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD(MESES)	6		7		8		9		10		11		12		TOTAL																	
	= 24	> 24	= 24	> 24	= 24	> 24	= 24	> 24	= 24	> 24	= 24	> 24	= 24	> 24																		
ATT detectables	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%																
Positivo	1	(2.7%)	1	(2.8%)	1	(3.3%)	1	(5%)	~	~	2	(13.3%)	~	~	1	(14.3%)	~	~	~	~	~	~	~	~	~	7	(3.5%)					
Negativo	37	(97.3%)	35	(97.2%)	29	(96.7%)	19	(95%)	13	(100%)	4	(100%)	13	(86.6%)	7	(100%)	6	(85.7%)	1	(100%)	3	(100%)	6	(100%)	14	(100%)	7	(100%)	194	(96.5%)		
TOTAL	38	(18.9%)	36	(17.9%)	30	(14.9%)	20	(9.9%)	13	(6.5%)	4	(2%)	15	(7.5%)	7	(3.5%)	7	(3.5%)	1	(0.5%)	3	(1.5%)	6	(3%)	14	(6.9%)	7	(3.5%)	201	(100%)		
TOTAL GRAL	74		50		17		22		8		9		21		201		(36.8 %)		(24.8 %)		(8.5 %)		(11 %)		(4 %)		(4.5 %)		(10.4 %)		(100 %)	
Riesgo Relativo (RR) IC 95%	1,06		1,5		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹		Indeterminado ¹			

(1) RR computado para cada estrato, los estratos son heterogéneos, lo que hace que el estimador de RR global sea una representación inadecuada de la relación entre las variables.

Se realizó la distribución de la variable historia vacunación de la madre y ha padecido la enfermedad de según grupo de edad de los niños (Tabla 12).

Tabla 12. Distribución antecedente de vacunación de la madre , según edad de los niños (meses) reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6		7		8		9		10		11		12		TOTAL	
VARIABLE	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Vacunación Materna	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí	No. No Sabe	Sí		
ATT Positivo	~	2 (3.8%)	2 (13.3%)	~	~	~	~	2 (14.3%)	1 (33.3%)	~	~	~	~	~	7 (3.6%)	
ATT Negativo	19 (100%)	51 (96.2%)	13 (86.7%)	32 (100%)	7 (100%)	10 (100%)	8 (100%)	12 (85.7%)	2 (66.7%)	5 (100%)	2 (100%)	7 (100%)	10 (100%)	11 (100%)	189 (96.4%)	
TOTAL	19 (9.7%)	53 (27.1%)	15 (7.7%)	32 (16.3%)	7 (3.6%)	10 (5.1%)	8 (4.1%)	14 (7.1%)	3 (1.5%)	5 (2.5%)	2 (1%)	7 (3.5%)	10 (5.1%)	11 (5.7%)	196 (100%)	
TOTAL GRAL	72 (36.8 %)		47 (24 %)		17 (8.7 %)		22 (11.2 %)		8 (4.0 %)		9 (4.6 %)		21 (10.8 %)		196 (100%)	

NOTA. No se puede calcular RR porque en todos los meses de edad para el resultado positivo de ATT se presenta el valor cero.

De los 203 niños reclutados en el estudio se obtuvo datos sobre la historia de vacunación de 196 madres, las 7 restantes no asistieron al servicio de vacunación del Hospital Mario Gaitán Yanguas con sus hijos, estos fueron acompañados con un acudiente el cual expresaba no tener conocimiento, por lo tanto se intento recuperar esta información telefónicamente pero fue imposible.

De las 132 madres que expresaban haber sido vacunadas contra el sarampión (Tabla 3), el 97% (128/132) de los niños presentaron resultado negativo para ATT detectables, el 3% (4/132) de los hijos presentaron resultados positivos para ATT.

En un estudio realizado en 1996 se demostró la presencia de anticuerpos anti-sarampión en madres quienes habían recibido la vacuna o habían sufrido la enfermedad, en donde refiere niveles bajos de anticuerpos en las madres que fueron vacunadas en comparación con las que sufrieron la enfermedad. Observando que los hijos de madres con historia de vacunación adquieren transplacentariamente bajos niveles de anticuerpos anti-sarampión perdiéndolos casi completamente hacia los 5 meses de vida, con respecto a los hijos de las madres no vacunadas los cuales no poseen niveles de anticuerpos.

(Brugha, R. 1996)

Los niños con resultado negativo, es posible que a sus 6 meses de vida hayan disminuido los ATT contra el sarampión. Esto fue demostrado en un estudio realizado en 1998 en niños Nigorianos, en el cual se observó el decaimiento de los ATT contra el sarampión más rápidamente de lo esperado, dando como resultado, susceptibilidad al virus del sarampión en niños de 4 meses de edad.

(Hartter. 1998)

5.5 Determinación de seropositividad en la muestra postvacunal

De los 203 niños reclutados con toma de la primera muestra, se obtuvieron 104 muestras postvacunales, dos meses después de haber recibido la vacuna antisarampionosa para lograr determinar la seropositividad ante la vacuna. Los 99 niños restantes que no se lograron recuperar, fue debido a: los padres no quisieron seguir participando en el estudio, cambio de residencia, número telefónico equivocado, fuera de servicio o nunca hubo comunicación directa con la madre.

Se obtuvo un total del 43% (45/104) de niños que dieron resultado negativo para anticuerpos postvacunales, el 57 % (59/104) de los niños presentaron resultados positivos para anticuerpos postvacunales. (Tabla 13)

Tabla 13. Distribución de seropositividad postvacunal según edad de los niños reclutados en el Hospital Mario Gaitán Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca)

GRUPO DE EDAD (MESES)	6	7	8	9	10	11	12	TOTAL
Acs postvacunales	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %	n %
Positivo	22 (59.5%)	11 (37.9%)	4 (40 %)	8 (72.7%)	1 (100 %)	1 (25 %)	12 (100 %)	59 (57 %)
Negativo	15 (40.5 %)	18 (62.1 %)	6 (60 %)	3 (27.3%)	~	3 (75 %)	~	45 (43 %)
TOTAL	37 (100 %)	29 (100 %)	10 (100 %)	11 (100 %)	1 (100 %)	4 (100 %)	12 (100 %)	104 (100 %)

- En la tabla anterior se decidió clasificar las pruebas dudosas como negativas para mayor comprensión de los resultados.

Al relacionar los resultados de seropositividad de las muestras postvacunales se observa que el 54% (56/104) presentaron anticuerpos negativos antes de la vacunación y obtuvieron seropositividad satisfactoria después de la vacuna.

El 42 % (44/104) de los niños no presentan ATT positivos y luego de ser vacunados no cumplieron criterios de seropositividad ante la vacuna.

Tabla 14. Relación entre la muestra prevacunal y la seropositividad de las muestras postvacunales en los niños reclutados del Hospital Mario Gaitan Yanguas del municipio de Soacha (Cundinamarca).

	Muestra postvacunal			
	Resultados	Positivo	Negativo	TOTAL
Muestra prevacunal	Positivo	3 (3%)	1(1%)	4(4%)
	Negativo	56(54%)	44(42%)	100(96%)
TOTAL		59(57%)	45(43%)	104(100%)

En total se obtuvo 104 muestras pre y postvacunales, de estas 96.2% presentan anticuerpos prevacunales negativos, el 42% presentan resultado negativo en la muestra pre y postvacunal, considerando este resultado como una seropositividad nula, por lo tanto estos niños tienen mayor riesgo de adquirir la enfermedad.

Se presentó un caso de un niño de 7 meses en el que la muestra prevacunal presenta un resultado positivo y la postvacunal presenta un resultado negativo. Esto posiblemente debido a la presencia de ATT maternas en el niño que interfirieron con la respuesta humoral que se presenta después de la vacunación. (Bautista, N. 2001)

El 54% (54/104) de los niños presentaron seropositividad óptima debido a que en la muestra prevacunal fueron negativos y en la muestra postvacunal dieron resultado positivo, siendo este un nivel muy bajo, probablemente por fallas en la vacunación. Este resultado, comparado con un estudio que refiere que la inmunidad humoral como respuesta a la vacuna debe superar el 90 – 95 % (Hayley A. en 1998) lo cual no se cumplió en el estudio.

El fracaso de la vacuna se puede deber a factores relacionados con el biológico, tales como la potencia de la vacuna, fallas en la cadena de frío, en la manipulación y calidad de ésta o la técnica de administración inadecuada.

(Bautista, N. 2001)

6. CONCLUSIONES

El porcentaje de mujeres del estudio con anticuerpos detectables fue superior al 90% con respecto a los grupos por año de nacimiento, estos resultados probablemente se deben a la campaña masiva de vacunación realizada en 1993 en la cual se vacunó a la cohorte de niños entre 9 meses a 14 años de edad, por lo cual esta cohorte en el año 2002 tenía entre 9 años y 23 años de edad, entre las cuales probablemente estén algunas de las mujeres reclutadas en este estudio.

La proporción de niños con y sin presencia de anticuerpos transferidos transplacentariamente (ATT) fue para resultado positivos 3.5 % (7/203) y negativo 96.5% (194/203). Los niños con resultado negativo, es posible que a sus 6 meses de vida hayan disminuido los ATT contra el sarampión porque posiblemente la calidad de anticuerpos maternos adquiridos por vacunación es baja en las madres de 15 a 24 años de edad comparado con los anticuerpos adquiridos por enfermedad que son de mejor calidad.

La proporción de seropositividad en los niños 8 semanas después de ser inmunizados fue 54 %, considerando este resultado como una seropositividad baja. El 42% de los niños no presentaron seropositividad debido a que su

sistema inmunológico no está bien desarrollado por lo tanto estos niños tienen mayor riesgo de adquirir la enfermedad.

El fracaso de la vacuna se puede deber a factores relacionados con el biológico, tales como la potencia de la vacuna, fallas en la cadena de frío, en la manipulación y calidad de ésta o la técnica de administración inadecuada.

7. RECOMENDACIONES

- Es importante anotar que para determinar la verdadera protección de la vacuna, se debe realizar estudios de eficacia con diseño metodológico adecuados para tal fin que permitan determinar la seroconversión del individuo y ojalá medir los niveles de anticuerpos y el periodo de protección de las mismas. Es la única manera de tener seguridad con respecto al nivel y tiempo de las vacunas.
- Verificar la potencia de la vacuna, ya que a ella se puede deber el bajo porcentaje de seropositividad en los niños entre los 6 y 12 meses de edad, pues el propósito es tener niños sanos y saludables en Colombia y en el mundo, evitando epidemias y disminuyendo la morbimortalidad en los países subdesarrollados.
- Crear estrategias que garanticen una buena cadena de frío para el biológico utilizado dentro y fuera del servicio de vacunación.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

ABBAS, A. LICHTMAN, A. POBER, J. Inmunología Celular y Molecular. Mc Graw-Hill Interamericana, Madrid. 1999.

AVILA, A. CONTRERAS, L. MERCADO, M. REY, G. Distribución de los niveles de anticuerpos pre-vacúnales contra el sarampión en la era postvacunal en niños de 6, 9 y 12 meses de edad y respuesta de la vacuna triple viral SRP en los niños de 12 meses de edad, en dos hospitales del área metropolitana de Bogotá D.C. y un hospital del municipio de Soacha Cundinamarca. Tesis. Facultad de Ciencias Básicas. Pontificia Universidad Javeriana. 2002.

BAUTISTA L, Norma L. VAISBERG, Abraham. KANASHIRO, Rosa, HERNANDEZ, Herminio y WARD, Brian J. Respuesta inmunitaria a la vacuna antisarampionosa en niños del Perú. Boletín de la Organización Mundial de la Salud. 2002. N° 6 p. 102-108

BORDA, N. MERCADO, M. Determinación de los niveles de anticuerpos de tipo IgG contra el sarampión en mujeres nacidas entre 1974 y 1985 en la ciudad de Bogotá. Tesis. Facultad de Ciencias Básicas. Pontificia Universidad Javeriana. 2003.

BRUGHA, R. RAMSAY, M. FORSEY, T. and BROWN, D. A study of maternally derived measles antibody in infants born to naturally infected and vaccinated women. Epidemiol. Infect. 1996; 117: 519-524.

CÁCERES M, Flor de M. SILVA B, Carolina. SERRANO G, Mónica R. FONTECHA I, Lizeth C. BETANCOURT R, Lucy A. SALAZAR N, José Y. RUIZ S, Diana M. SÁNCHEZ V, Jacqueline. HERNÁNDEZ H, Laura M. cobertura de vacunación contra sarampión en menores de 5 años, comuna Provenza, Bucaramanga, marzo de 2003. **MedUNAB** 2003; 6(17):76-79

CARBALLO L, Maria T. GARCIA T, Milady. GALINDO S, Miguel A. El sarampión: una realidad y un desafío. Rev Cubana Hig Epidemiol 1998; 36 (3): 169-78

CASTILLO O, REY G, VELANDIA M, PASTOR D. Situación del sarampión en Colombia, 2002. Inf Quinc Epidem Nac 2003; 8 (8): 129-40

CASTILLO O, REY G, PASTOR D, QUINTERO J, SUAREZ L, *et al.* Brotos de sarampión en Colombia, feb-marzo de 2002. Inf Quinc Epidem Nac 2002; 7 (6): 81-92

CHERRY, James D. FEIGIN, Ralph D. Tratado de Infecciones en Pediatría. 3rd ed. McGraw-Hill 1995. v.2, p.1765-1780.

<<http://www.drscope.com/privados/pac/pediatrica/pbl5/sarampion.html>>

FERNÁNDEZ MUÑOZ, Rafael. CARABAÑA, Juan. CABALLERO, Montserrat. LITON, Paloma B. DUQUE, Beatriz M. GARCÍA-VILLALÓN, M. Dolores. CELMA, M. Luisa. Epidemiología Molecular del Virus del Sarampión. Rev. Esp Salud Pública 1999; 73: 605-608.

GALVAN, M. MIRANDA, O. BALBACHAN, S. FABRE, A. MERINO, D. ALONSO, M. GORODNER, J. Seroprevalencia de anticuerpos vacunales antisarampionosos en niños inmunizados en la ciudad de Resistencia, Provincia del Chaco. Instituto de Medicina Regional UNNE.

GANS, H. ARVIN, A. GALINUS, J. LOGAN, L. DeHOVITZ, R. MALDONADO, Y. Deficiency of the Humoral Immune Response to Measles Vaccine in Infants Immunized at Age 6 Months. JAMA. 1998; v.280, N° 6: p. 527-532

<<http://www.GlaxoSmithKline-enfermedades-sarampión-la-enfermedad.htm>>

GOBERNACIÓN DE CUNDINAMARCA. Secretaría de Salud. Dirección de Salud Pública. Normas Técnicas para la Vacunación según el Programa Ampliado de Inmunizaciones. PAI

GRIFFIN, D.E. and WARD. J. Differential CD 4 T cell activation in measles. The Journal of infection infectious diseases.1993; 168: (91): p. 275-281

GRIFFIN, D.E. Immune responses during measles virus infection current topics in microbiology and immunology. 1995. 1 (91): p. 117-134

GRIFFIN, D.E. Immune responses during measles virus infection current topics in microbiology and immunology. 1995. 1 (91): p. 117-134

HAY, Jr. HAYWARD. LEVIN. SONDEHEIMER. Diagnostico y Tratamiento Pediátricos. 12a ed. Manual Moderno 2002; p. 237-238; 1058-1059

HOFFMAN, Julián. KATS, Samuel L. Pediatría. 20th ed. Stanford 1996. v.1, p. 660-665.

ISMAEL, H. III curso de experto universitario en epidemiología y nuevas tecnologías aplicadas. Curso 2001- 2002. Sección de vigilancia epidemiológica, consejería de salud y servicios sanitarios.

KACICA, M. VENEZIA, R. MILLER, J. HUGHES, P. AND LEPOW, M. Measles antibodies in women and infants in the vaccine era. Journal of Medical Virology. 1995; 45 p: 227-229

KILIC, A. ALTINKAYNAK, S. ERTEKIN, V. and INANDI, T. The Duration of Maternal Measles Antibodies in Children. Journal of Tropical Pediatrics. 2002; v.49, Nº 5: p.302-305

MINISTERIO DE SALUD-CAJA COSTARRICENSE DE SEGURO SOCIAL. PAI. Unidad # 1 enfermedades prevenibles por vacunación.2001.

MINISTERIO DE SALUD. Dirección general de salud pública. Sarampión. <www.saludtolima.gov.co/sarampión/pro_sarampión.doc.>

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. La Erradicación del sarampión: Guía Práctica. 1999: v. 72, p. – (Cuaderno Técnico; 41)
REQUEIRO, J. LARREA, C. Inmunología biología y patología del sistema inmune. 2 ed. editorial Panamericana. Colombia 1997

RODRIGUEZ, A. Estado nutricional y respuesta a la vacuna contra el sarampión. Tesis. Facultad de ciencias U. Javeriana. 1987.

RODRIGUEZ, M. RESTREPO, C. URIBE, G. DIAZ, F. JARAMILLO, N. MELGUIZO, M. Estado serológico para sarampión en población de 1 a 14 años. Editora Colombia Médica. Medellín 1999; 30: 82-8

ROJAS JC, VELANDIA MP, SANCHEZ A. caracterización de las coberturas de vacunación, Colombia, enero a julio de 2003, Inf Quinc Epidem Nac 2003; 8 (18): 289-95

ROJAS, W. Inmunología. Corporación para Investigaciones Biológicas. 10 Ed. Colombia. 1995

SALLERAS, A. DOMINGUEZ, A. SIERRA Y A. Vacunaciones preventivas. Masson. 1998 p. 147 -73.

SECRETARIA DE SALUD DE CUNDINAMARCA. Dirección de Salud Pública. Oficina de Epidemiología. Boletín epidemiológico de Cundinamarca. 2002; N° 3: p. 25-26

SERRES, G. JOLY, J. FAUVEL, M. MEYER, F. MASSE, B. and BOULIANNE, N. Passive immunity against measles during the first 8 months of life of infants born to vaccinated mothers or to mothers who sustained measles. Vaccine. 1997; v.15, N°6/7: p. 620-623

VELANDIA MP, SABOYA MI, ARIAS C, CAMACHO T, CASTILLO O, HENAO G, *et al.* Monitoreos rápidos de coberturas de vacunación realizados en áreas urbanas de riesgo en Colombia, junio de 2003. Inf Quinc Epidem Nac 2003; 8 (17): 273-84