

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Presencia de anticuerpos a sarampión, rubéola y parotiditis en una población cubana de 7 meses a 23 años

Dra. María de los Ángeles Ribas,¹ Dr. Miguel Galindo,² Dra. Marlen Valcárcel,³ Téc. Deneb García,⁴ Téc. Carina Rodríguez⁴ y Téc. Yahisel Tejero⁴

RESUMEN

Se creó un programa a partir de 1988 por las autoridades de salud en Cuba, en el cual se trazó como meta eliminar el sarampión, la rubéola y la parotiditis. Sus bases fundamentales fueron alcanzar coberturas de vacunación superiores a 95 % con la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis), implantar un sólido sistema de vigilancia seroepidemiológica y lograr medidas de control de foco, con lo cual cesaría la transmisión del virus salvaje productor de estas entidades. Con el fin de conocer el estado inmune de la población a más de 10 años de iniciarse la vacunación con la triple viral, se realizó una encuesta seroepidemiológica a una muestra representativa de la población cubana entre 7 meses y 23 años. Se estudió un total de 1 593 muestras mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación. La prevalencia de anticuerpos detectada fue de 86,75 % para sarampión, 64,72 % para rubéola y 86 % para parotiditis. La inmunidad a los virus del sarampión y rubéola fue menor en el grupo de 6 a 10 años y en el caso de la parotiditis en los niños entre 2 y 5 años. Se sugirió incluir en el programa nacional de vacunación, una segunda dosis de la vacuna triple viral en los niños de 6 años o más, para eliminar la circulación de estos agentes infecciosos en la población.

Palabras clave: Anticuerpos, sarampión, rubéola

El sarampión, la rubéola y la parotiditis, han sido considerados como enfermedades propias de la infancia, hasta la aparición de la vacunación contra estas entidades.

Los beneficios derivados de la vacunación contra estos virus, solos o combinados, son de gran importancia, porque después de aplicada, la disminución en la incidencia de estas 3 entidades ha sido considerable.

En Cuba en el año 1986 se realizó la Campaña Nacional de Vacunación con la triple viral en toda la población infantil de 1 a 14 años, independientemente de su condición inmunitaria o la historia de haber padecido alguna de estas enfermedades, la cual duró 6 meses y al final se implantó en el país la vacunación en los niños al cumplir 1 año de

edad, lográndose coberturas superiores a 95 % (MINSAP. La eliminación de la rubéola en Cuba. Habana, Cuba. 1998).

A partir de 1988 se creó el programa de eliminación de estas 3 patologías y se implantó una definición uniforme de caso clínico (Dirección Nacional de Epidemiología. MINSAP. Programa de eliminación del sarampión, la rubéola y la parotiditis. 1999).

Con la aplicación de la vacuna y todas las medidas de control aplicadas, se produjo una disminución de la incidencia; los últimos casos de sarampión fueron reportados en 1993 y los de rubéola y parotiditis en 1995.

El presente estudio se realizó con el objetivo de conocer la presencia de anticuerpos de la

¹ Especialista de II Grado en Virología. Investigadora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

² Especialista en Epidemiología. Ministerio de Salud Pública (MINSAP).

³ Especialista de I Grado en Epidemiología. MINSAP.

⁴ Técnico en Procesos Biológicos. IPK

población de 7 meses a 23 años, después de varios años de aplicada la vacuna triple viral en la población infantil cubana.

MÉTODOS

DISEÑO DE LA MUESTRA

Se realizó una encuesta seroepidemiológica representativa de la población cubana de 7 meses a 23 años en 1 593 muestras de suero. Para la selección de la muestra de suero se calculó la prevalencia de seropositividad con una precisión relativa, un estimado *a priori* de esa prevalencia con un error relativo de casi 4 % y un nivel de confiabilidad de 95 %. Se determinaron por grupos de edades diferentes tamaños de muestras necesarios para el estudio según la tabla 2 de SK. Lwanga y S. Lemeshow.

Se realizó un muestreo de conglomerados por provincias y se decidió tomar de forma aleatoria 6 provincias, de cada una se seleccionaron por muestreo aleatorio simple 3 municipios y de cada uno se escogieron 2 policlínicos o el único policlínico municipal. El estudio se realizó en 31 policlínicos correspondientes a las provincias de Pinar del Río, Ciudad de La Habana, Ciego de Ávila, Camagüey, Provincia La Habana y Sancti Spíritus. Se tomó una cantidad fija y específica de muestras en cada uno según grupo de edades.

Después de estratificadas las muestras, se dividieron en 6 grupos de edades para realizar el estudio (< 1 año, 1 año, 2-5 años, 6-10 años, 11-15 años y 16-23 años). Estas muestras fueron agrupadas de esta manera, porque la presencia de anticuerpos maternos en los menores de 1 año puede afectar el nivel de anticuerpos en estos niños, pues la edad de vacunación con la triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) se realiza al año de edad, por la prevalencia de anticuerpos en los niños entre 2-5 años durante los primeros años posvacunación y por la disminución en el nivel de anticuerpos inducidos por la vacunación que se produce años después de aplicada esta.

DATOS PARA LA COLECCIÓN DE LA MUESTRA

Se diseñó un cuestionario donde fueron recogidos diferentes datos a cada uno de los

individuos, que incluían la edad, lugar de residencia, institución que envió la muestra, municipio, provincia, antecedentes vacunales y/o de enfermedad y fecha de vacunación.

Se obtuvieron por punción venosa 10 cc de sangre periférica, la cual se centrifugó a 1 500 rpm, obteniéndose el suero para el estudio que se almacenó a menos 20 °C hasta su uso.

PRUEBA DE LABORATORIO

Técnica de inhibición de la hemaglutinación

Se empleó la técnica inhibición de la hemaglutinación (IH) adaptada para micrométodo para la detección de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación a los virus del sarampión, rubéola y parotiditis.¹ Se realizaron diluciones desde 1:4 hasta 1:64, en el caso del sarampión y la parotiditis, pero en el de la rubéola fueron desde 1:10 hasta 1:160.

Criterio de positividad: se consideraron seropositivos a sarampión y parotiditis, aquellos sueros cuyo título de anticuerpos fue igual o mayor que 1:4 y en el caso de la rubéola a aquellos cuyo título fue igual o mayor que 1:10.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico de los resultados se realizó la determinación del intervalo de confianza con 95 % de confiabilidad (95 % IC) Se asociaron 2 variables nominales empleando el test de chi cuadrado (X^2) y el test de Fisher cuando fue apropiado, utilizando para ello el programa estadístico Epi Info 6.02 desde una computadora Pentium IV.

Se realizó además, la determinación del título promedio geométrico (TPG) mediante la transformación logarítmica de los títulos obtenidos por IH.

RESULTADOS

En las 1 593 muestras de suero estudiadas a través de la técnica de inhibición de la hemaglutinación, se encontró una seroprevalencia de 86,75 % al virus del sarampión, 64,75 % al de la rubéola y 86 % al de la parotiditis (tabla 1).

TABLA 1. Presencia de anticuerpos a sarampión, rubéola y parotiditis por inhibición de la hemaglutinación

Virus	Muestras estudiadas	Muestras positivas	%	Intervalo de confianza (95 %)
Parotiditis	1 593	1 370	86	84,3; 88
Rubéola	1 593	1 031	64,72	62,4; 67
Sarampión	1 593	1 382	86,75	85,2; 88,4

TABLA 2. Prevalencia de anticuerpos a sarampión en los diferentes grupos de edades estudiados

Grupos de edades (años)	Muestras positivas	Seroprevalencia (%)	Intervalo de confianza (IC 95 %)
< 1	122	77,21	71; 84
1	209	83,6	78,3; 88
2 - 5	464	91,51	89,6; 94,4
6 - 10	133	87,5	82,2; 92,8
11 - 15	195	87,44	83,1; 91,7
16 - 23	259	86,04	82,1; 90

p< 0,001.

TABLA 3. Prevalencia de anticuerpos a rubéola en los diferentes grupos de edades

Grupos de edades (años)	Muestras positivas	Seroprevalencia (%)	Intervalo de confianza (IC 95 %)
< 1	54	34,17	20,89; 47,47
1	180	70,31	62,34; 78,29
2 - 5	360	69,9	62,02; 77,78
6 - 10	77	50,65	37,08; 64,23
11 - 15	141	62,94	52,97; 72,73
16 - 23	219	72,51	64,93; 80,11

p< 0,01.

En la tabla 2 se muestra el nivel de anticuerpos al virus del sarampión en los diferentes grupos de edades estudiados. La inmunidad de la población fue mayor que 80 % a partir del año de edad, alcanzándose el porcentaje más elevado en los niños de 2 a 5 años (91,51 %), produciéndose una disminución de la positividad en las edades de 6 a 10 años, continuando con una caída paulatina en los grupos de 11-15 y 16-23 años. La diferencia entre los grupos de edades fue estadísticamente significativa (p< 0,001).

En el caso de la rubéola (tabla 3), la positividad en general no fue alta (64,7 %), y los porcentajes más bajos se encontraron en los grupos de niños

menores de 1 año (34,17 %) y en los de 6 a 10 años (50,65 %). La diferencia de los porcentajes de positividad entre los diferentes grupos fue significativa (p< 0,01).

La prevalencia de anticuerpos al virus de la parotiditis fue menor en los niños entre 2 y 5 años (82,17 %), en comparación al resto de los grupos (p> 0,05) (tabla 4).

Los títulos promedio geométricos encontrados fueron, parotiditis 6,96 (IC 6,71; 7,22; 95 %), rubéola 14,41 (IC 13,74; 15,12; 95%) y sarampión 3,68 (IC 3,53; 3,84; 95 %).

No hubo diferencia significativa entre los porcentajes de positividad a las 3 entidades entre las provincias estudiadas.

TABLA 4. Prevalencia de anticuerpos a parotiditis en los diferentes grupos de edades

Grupos de edades (años)	Muestras positivas	Seroprevalencia (%)	Intervalo de confianza (IC 95%)
< 1	133	84,71	76,69; 92,74
1	222	86,38	77,83; 94,93
2 - 5	424	82,17	75,46; 88,88
6 - 10	140	91,5	86,03; 96,98
11 - 15	189	84,38	77,68; 91,07
16 - 23	262	86,75	80,72; 92,79

p > 0,05.

DISCUSIÓN

A través de los años, los estudios de vigilancia seroepidemiológica han permitido conocer la respuesta inmunitaria de tipo humoral frente a los antígenos estructurales de los virus.

En este trabajo, sus autores se propusieron conocer la seroprevalencia a sarampión, rubéola y parotiditis en una muestra seleccionada de la población cubana, que viene hace más de 10 años cumpliendo con un programa de vacunación de la triple viral (sarampión, rubéola, parotiditis) con altos niveles de cobertura. Para ello se empleó la técnica de IH que ayuda a tener conocimiento del porcentaje de personas que presentan anticuerpos a estos virus. Esta técnica, por solo detectar anticuerpos de tipo hemaglutinante, puede haber mostrado un porcentaje de prevalencia inferior al que realmente presenta la población cubana, pero, en el estudio realizado por *Cox M* y otros encontraron que la IH tiene una buena correlación con el ELISA.²

En las 3 entidades se encontró una baja seroprevalencia en los niños menores de 1 año, debido a la caída de los anticuerpos maternos presentes en este período, aumentando el porcentaje en el grupo de 1 año, porque la vacuna triple viral se aplica a los 12 meses según el Programa Nacional de Vacunación vigente.

La caída de anticuerpos que se produce en el grupo de 6 a 10 años en el caso del sarampión, así como la disminución paulatina de estos en los grupos comprendidos entre 11 y 23 años, se considera se deba a la baja actividad endémica de esta patología en el país y a un predominio de los anticuerpos vacunales en la población, los cuales, como ha sido descrito, van disminuyendo con el transcurso del tiempo, sobre todo en aquellos

lugares donde por largos años no se ha producido una infección natural.³

Al estudiar la seropositividad frente al virus de la rubéola se pudo observar que, en el grupo de 6 a 10 años sucede lo mismo que con el sarampión. Por lo general existe una pérdida en el nivel de anticuerpos en los niños que se encuentran en este grupo de edad debido a que han recibido una sola dosis de la vacuna, unido a una baja circulación viral en el país o ninguna.

Por el contrario, en los grupos de 11 a 23 años se produjo un aumento del porcentaje de anticuerpos a este virus, siendo mayor en el de 16 a 23 años. Se debe tener en cuenta que este grupo recibió una reactivación de la vacuna contra la rubéola en el año 1986, cuando fue realizada una campaña de vacunación con la triple viral en personas entre 1 y 14 años, independientemente de haber sido vacunados antes contra estas 3 patologías o de haber sufrido la infección natural.

Diferentes estudios expresan que la disminución de los anticuerpos vacunales con el tiempo de aplicada la vacuna no implica pérdida en la inmunidad, porque factores celulares y humorales están relacionados en la protección frente a la infección natural; aunque se ha visto la aparición de epidemias, sobre todo de sarampión, en adultos jóvenes que viven en lugares con alta cobertura de vacunación, como consecuencia de la reducción en la circulación del virus salvaje y en aquellos lugares donde los niños solo han recibido una sola dosis de la vacuna.⁴⁻⁷

En el caso del virus de la parotiditis la seroprevalencia fue menor en el grupo de 2 a 5 años, a pesar de que la cobertura vacunal se mantiene en 95 %. Se ha observado que el título de anticuerpos IH antiparotiditis que presentan estos sueros fue bajo (1/4, 1/8), lo que puede estar

relacionado con la cepa vacunal administrada a través de los años (Cepa Urabe); además del antecedente de que estos niños no han recibido una reactivación contra el virus después de iniciada la vacunación con la triple viral al año de edad.

Se ha reportado que el papel que desempeña la cepa del virus de la parotiditis empleada en la vacuna triple viral es muy importante para el proceso de eliminación de la enfermedad y el título de anticuerpos protectores desarrollados por la población. Ha sido encontrado, en estudios realizados, 55 % de seropositividad a parotiditis debido a la baja inmunogenicidad de las cepas que actualmente se emplean en la vacuna triple viral.⁸

Debido a que se produce un cúmulo de susceptibles en el rango de 6 a 9 años, se tomó la decisión por algunos países que presentan recursos para ello, de aplicar una segunda dosis de la vacuna a la edad de 3 a 5 años y en otros a la edad de 11 años. Se ha considerado necesaria la reactivación de la vacuna para incrementar la cobertura, estimular la respuesta inmune de los individuos y reducir los fallos vacunales primarios y secundarios.^{9,10}

Los autores de este trabajo consideran que la alta cobertura vacunal, la vigilancia epidemiológica y de laboratorio, así como la ausencia de circulación viral en el país, no permiten la ocurrencia de brotes; pero no obstante, es posible la aparición de casos aislados de la enfermedad debido a la importación de los virus desde otros lugares que aún los poseen.

La seroprevalencia encontrada en este estudio en las 3 patologías estudiadas, el nivel de los anticuerpos en el grupo de 6 a 10 años, hace sugerir que se valore la posibilidad de incluir en el Programa de Inmunización del país la reactivación de la triple viral a los 6 años o más, porque la eliminación del sarampión y posteriormente de la rubéola y la parotiditis es posible con las vacunas existentes; pero una estrategia de vacunación aplicando una sola dosis ha demostrado no ser suficiente para cumplir con este objetivo.

SUMMARY

The Cuban health authorities implemented a program in 1988 aimed at eradicating measles, rubella and parotiditis. Its fundamental bases were to attain vaccination coverages over

95 % with the viral triple vaccine (measles, rubella and parotiditis), to establish a solid system of seroepidemiological surveillance and to take measures to control the focus, with which the transmission of the wild virus producing these entities would stop. In order to know the immune state of the population a seroepidemiological survey was done in a representative sample of the Cuban population from 7 months old to 23 years old. A total of 1 593 samples were studied by the hemagglutination inhibition test. The prevalence of antibodies detected was 86.75 % for measles, 64.72 % for rubella and 86 % for parotiditis. The immunity to the measles and rubella viruses was slower in the group aged 6-10 and in children aged 2-5 in the case of parotiditis. It was suggested to include in the national vaccination program a second dose of the viral triple vaccine in children 6 or over to eliminate the circulation of these infectious agents in the population.

Key words: Antibodies, measles, rubella.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gershong A, Kregman S. Measles virus. En: Lennette E, Smith D. Diagnostic procedure for viral, rickettsial and chlamydial infections. 5th ed. Washington DC: American Public Health Association; 1979. p.665-93.
2. Cox M, Azevedo R, Massar E, Fooks A, Nokes D. Measles antibody levels in a vaccinated population in Brazil. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1998; 92:227-30.
3. Chiu H, Yun Lee C, Wei Chih T, Lee P, Chang L, Jane Lin Y, et al. Seroepidemiological study of measles after the 1992 nationwide MMR revaccination program in Taiwan. *J Med Virol* 1997;51:32-5.
4. Pauvio M, Hidman K, Davidkin I, Valle M, Heinonen OP, Leinikki P, et al. Secondary measles vaccine failures identified by measurement of IgG avidity high occurrence among teenagers vaccinated at a young age. *Epidemiol Infect* 2000;124(2):263-71.
5. Lee MS, Chien LJ, Yueh YY, Lu CF. Measles seroepidemiology and decay rate of vaccine induced measles IgG titers in Taiwan, 1995-1997. *Vaccine* 2001;19(32):4644-51.
6. Hutchins SS, Redd SC, Schrang S, Knerzon - Moran D, Wooten K, Mc Quillan GM, et al. National serologic survey of measles immunity among persons 6 years of age or older, 1988-1994. *Med Gen Med* 2001;24:E5.
7. King J, Lichenstein R, Feigelman S, Lima C, Permutt T, Patel J. Measles, mumps, and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. *AJDC* 1993;147:558-60.
8. Amela C, Pachon I, de Ory F. Evaluation of the measles, mumps, and rubella immunization programme in Spain by using a seroepidemiological survey. *European J Epidemiology* 2003;18:71-9.
9. Lee MS, Nokes DJ. Predicting and comparing long term measles antibody profiles of different immunizations policies. *Bull World Health Organ* 2001;79(7):615-24.
10. Gabutti G, Rota MC, Salmaso S, Bruzzone BM, Bella A, Crovari P. Epidemiology of measles, mumps and rubella in Italy. *Epidemiol Infect* 2002;129(3):543-50.

Recibido: 16 de enero de 2004. Aprobado: 25 de agosto de 2004. Dr. *María de los Ángeles Ribas*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Autopista Novia del Mediodía Km 6 1/2, Apartado postal 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana. Teléf 202-04-36 al 35.