

Seroprevalencia de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela en escolares madrileños

A. Gil Miguel, P. Astasio Arbiza, P. Ortega Molina, V. Domínguez Rojas, A. González López¹

Resumen. *Objetivo:* Determinar la seroprevalencia de anticuerpos frente a los virus del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela en una población infantil de 6-7 años que recibieron la primera dosis de vacuna triple vírica a los 15 meses de edad.

Material y métodos: Se ha realizado un estudio transversal en una población de niños sanos (edades comprendidas entre 6 y 7 años) procedentes de Centros de Enseñanza Pública de la Comunidad de Madrid, y en los que se confirmó la administración de la primera dosis de la vacuna triple vírica a los 15 meses de edad. A los sujetos incluidos se les realizó una pequeña extracción sanguínea. Las muestras de suero obtenidas fueron centrifugadas y almacenadas a -20 °C hasta su análisis al final del estudio. La determinación de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela se realizó mediante un método ELISA comercial (IgG Genzyme Virotech GmbH). Se consideró positividad cuando los valores de densidad óptica eran $\geq 0,20$ para sarampión, $\geq 0,30$ para parotiditis, $\geq 0,40$ para rubéola y $\geq 0,36$ para varicela. Se calculó la prevalencia de anticuerpos frente a los cuatro virus estudiados (con sus límites de confianza para el 95% correspondientes). Se utilizó la prueba Chi-cuadrado para evaluar las diferencias de prevalencia entre sexos.

Resultados: Se incluyó un total de 174 niños sanos (octubre-noviembre/1997), con una edad media de 6,4 años ($\pm 0,5$). La razón de sexo fue de 0,8 (45,5%/54,5%). Se obtuvo una prevalencia del 92% (88%-96%) para sarampión, 95% (92%-98%) para rubéola, 81% (75%-87%) para parotiditis y 85% (80%-90%) para varicela. No se encontraron diferencias significativas entre sexos en relación a las prevalencias de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela.

Conclusiones: Cerca de un 20% de estos niños de 6-7 años de edad, que fueron vacunados a los 15 meses, estaría desprotegido frente al virus de la parotiditis. Así como un 8% y 5% frente al sarampión y la rubéola, respectivamente. La administración de la segunda dosis alrededor de los 4-6 años de edad, en lugar de a los 11 años, contribuiría a disminuir el número de susceptibles en la población infantil. Los datos de prevalencia de anticuerpos frente a varicela indican que en nuestro país esta enfermedad sigue afectando fundamentalmente a niños menores de 5 años de edad.

An Esp Pediatr 1999;50:459-462.

Palabras clave: Seroprevalencia; Sarampión; Rubéola; Parotiditis; Varicela.

SERO-PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST MEASLES, RUBELLA, MUMPS AND VARICELLA IN SCHOOLCHILDREN OF MADRID

Abstract. *Objective:* The aim of this study was to assess the seroprevalence of antibodies against MMR and varicella in a population of children between 6 and 7 years of age vaccinated against measles, mumps and rubella at 15 months of age.

Patients and methods: This cross-sectional study was carried out in a group of healthy children (6-7 years of age) of the Autonomous Community of Madrid, Spain. Vaccination against MMR at 15 months of age was documented for all children included in the study. Blood samples were drawn from all participants and sera were stored at -20C until they were tested at the end of the study. Measles, mumps, rubella and varicella antibody levels were measured by means of the enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) method (IgG Genzyme Virotech GmbH). Positive values were defined as optical density values of ≥ 0.20 for measles, ≥ 0.30 for mumps, ≥ 0.40 for rubella and ≥ 0.36 for varicella. Prevalence (and the corresponding 95% confidence limits) assessed by the presence of anti-measles, anti-mump, anti-rubella and anti-VZV antibodies on the study population were calculated. The Chi-squared test was used to evaluate differences in prevalence between sexes. The Chi-squared test was used to evaluate differences in prevalence between the sexes.

Results: A total of 174 children were recruited between October and November 1997. The mean age (SD) and male/female ratio were 6.4 (0.5) years and 0.8 (45.6%/54.5%), respectively. Prevalence of antibodies against measles, rubella, mumps and varicella were 92% (88-96%), 95% (92-98%), 81% (76-86%) and 85% (90-90%), respectively. There were no significant differences between the sexes in relationship to the prevalence of measles, mumps, rubella or varicella antibodies.

Conclusions: Approximately 20% of these 6 to 7 year old children vaccinated at 15 months of age were unprotected against the mumps. Eight percent and 5% were sero-negative for measles and rubella, respectively. Administration of the second dose of MMR vaccine at 4 to 6 years of age instead of at 11 years would contribute to avoid the accumulation of non-immune children. Eighty-five percent of the study population was sero-positive for VZV. These data suggest that, in Spain, VZV infections commonly affect children younger than 5 years of age.

Key words: Sero-prevalence. Measles. Rubella. Mumps. Varicella.

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. ¹Departamento Médico. Pasteur Mérieux, MSD.

Correspondencia: Prof. Angel Gil Miguel. Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Ciudad Universitaria. 28040 Madrid.

Recibido: Septiembre 1998

Aceptado: Febrero 1999

Introducción

Las campañas institucionales de vacunación frente al sarampión se iniciaron en nuestro país en 1978⁽¹⁾. Posteriormente, se introdujo en los calendarios de vacunación la vacuna triple vírica (frente a sarampión, rubéola y parotiditis), que se administra de forma sistemática en nuestro país desde el año 1981⁽²⁾. La incorporación de esta vacuna combinada a los calendarios de

Tabla I Prevalencia de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela en la población escolar estudiada, global y estratificada por sexos

	Sexo				Total
	Masculino		Femenino		
	N	Prevalencia (LC 95%)	N	Prevalencia (LC 95%)	
Sarampión	80	89% (82-96)	94	96% (92-100)	92% (88-96)
Rubéola	80	94% (89-99)	94	97% (94-100)	95% (92-98)
Parotiditis	80	76% (67-85)	94	85% (78-92)	81% (75-87)
Varicela	80	85% (77-93)	94	84% (77-91)	85% (80-90)

LC 95%: Límites de confianza para el 95%

vacunación significó un importante avance en la lucha contra estas tres enfermedades⁽³⁾. La cobertura de vacunación ha aumentado progresivamente hasta el 90% alcanzado en 1990 y que se mantenía en el año 1996⁽³⁾. En un principio se administraba una sola dosis de vacuna triple vírica a los 15 meses de edad, posteriormente en los países desarrollados se ha ido introduciendo una segunda dosis, con los objetivos fundamentales de vacunar a aquéllos que no habían recibido la primera, es decir, aumentar la cobertura de vacunación global, y además inducir inmunidad en los que no respondieron a la primera dosis^(2,4,5).

Estudios realizados en Estados Unidos y en el Reino Unido sugieren la necesidad de revisar los datos epidemiológicos sobre el virus Varicela zoster en países desarrollados, ya que parece haberse observado en algunas zonas un incremento en la proporción de susceptibles entre adolescentes y adultos, que podría estar asociado a un cambio en la edad de contacto con el virus^(6,7). Este hecho tendría unas repercusiones clínicas y epidemiológicas importantes, ya que está descrito que la frecuencia y gravedad de las complicaciones de la varicela se incrementan notablemente cuando los afectados son adolescentes o adultos⁽⁸⁾.

En los países desarrollados se efectúan periódicamente encuestas seroepidemiológicas que, junto a los estudios de brotes y los sistemas de vigilancia epidemiológica, son consideradas como uno de los instrumentos válidos para evaluar el éxito de los programas de inmunización, identificar grupos de población que pueden requerir estrategias de vacunación específicas o incluso para ajustar adecuadamente los programas a la población diana⁽⁹⁾. El objetivo del presente trabajo ha sido determinar la seroprevalencia de anticuerpos frente a los virus del sarampión, rubéola, parotiditis y varicela en una población infantil de 6-7 años que recibieron la primera dosis de vacuna triple vírica a los 15 meses de edad.

Material y métodos

Se ha efectuado un estudio de diseño transversal en una población de niños sanos, de edades comprendidas entre 6 y 7 años,

procedentes de Centros de Enseñanza Pública de la Comunidad Autónoma de Madrid. La metodología seguida fue la misma en ambos centros; se incluyó consecutivamente los niños de los cursos escolares correspondientes a los grupos de edad escogidos, cuyos padres habían concedido su consentimiento por escrito y se había confirmado (mediante tarjeta de vacunación) que recibieron la primera dosis de vacuna triple vírica a los 15 meses de edad. A los sujetos incluidos se les recogieron los datos de edad y sexo, además se realizó una pequeña extracción sanguínea. Las muestras de suero obtenidas fueron centrifugadas y almacenadas a -20 °C hasta su análisis al final del estudio, en el Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Facultad de Medicina de la Universidad Complutense de Madrid.

Métodos serológicos. La determinación de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela se realizó mediante un método ELISA comercial (IgG Genzyme Virotech GmbH). Se consideró que el nivel de anticuerpos IgG confería inmunidad cuando los valores de densidad óptica eran $\geq 0,20$ para sarampión, $\geq 0,30$ para parotiditis, $\geq 0,40$ para rubéola y $\geq 0,36$ para varicela.

Análisis estadístico. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, que consistió en cálculo de la media de edad (con su desviación estándar correspondiente), la distribución por sexos y la prevalencia de anticuerpos frente a los cuatro virus estudiados (global y estratificada por sexos), con sus límites de confianza para el 95% correspondientes (LC 95%). Se utilizó la prueba de Chi-cuadrado para evaluar las diferencias de prevalencia entre sexos. El análisis de los datos se realizó mediante el programa Epi-Info, versión 6.04 (CDC, Atlanta, GA, EE.UU).

Resultados

Durante los meses de octubre y noviembre de 1997 se incluyeron un total de 174 niños sanos, con una edad media de 6,4 años ($\pm 0,5$) y en los que se confirmó habían recibido una dosis de vacuna triple vírica a la edad de 15 meses. La razón de sexo de los sujetos incluidos fue de 0,8 (45,5%/54,5%). En la tabla I se expresan las prevalencias (globales y estratificadas por sexos) encontradas frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela. Se ha obtenido una prevalencia global del 92% (LC 95%: 88-96) para sarampión, 95% (LC 95%: 92-98) para rubéola, 81% (LC 95%: 75-87) para parotiditis y 85% (LC 95%: 80-90) para varicela. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre sexos en relación a la prevalencia de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela, aunque las prevalencias encontradas fueron siempre inferiores en el estrato de sexo masculino.

Discusión

Los resultados indican que cerca de un 20% de estos niños de 6-7 años de edad, que fueron vacunados a los 15 meses, estaría desprotegido frente al virus de la parotiditis. Así como un 8% y 5% frente al sarampión y la rubéola, respectivamente. La prevalencia de anticuerpos obtenida es muy similar a la que refleja la última Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid⁽¹⁰⁾.

Sin embargo, los resultados son inferiores a los niveles de seroprotección frente a sarampión descritos en escolares valencianos de edad superior, así como a la prevalencia de anticuerpos frente a rubéola, sarampión y parotiditis encontrada en la población infantil de la misma edad de León o Salamanca⁽¹¹⁻¹³⁾.

La infección por sarampión, rubéola o parotiditis se asocia a inmunidad permanente, por lo que estos virus solamente pueden sobrevivir en comunidades con un alto índice periódico de nuevos susceptibles⁽¹⁴⁾. Los programas de inmunización frente a estas enfermedades tienen como objetivo alcanzar una elevada cobertura, que impida la circulación de los virus en la comunidad y su contacto con la población susceptible^(14,15). Las campañas de vacunación con la triple vírica han logrado una disminución notable de la incidencia de sarampión; sin embargo, siguen presentándose casos en los países desarrollados; así, por ejemplo, en un estudio de vigilancia epidemiológica realizado en Cataluña en 1996, se describe una incidencia de 8,3 casos de sarampión por cada 100.000 habitantes, registrándose la mayor incidencia en el grupo de edad de 1 a 4 años (44,6/100.000)⁽¹⁵⁾. Actualmente se acepta que una sola dosis de vacuna es suficiente para controlar el sarampión, pero inadecuada para alcanzar su erradicación⁽¹⁶⁾. También se acepta que la transmisibilidad del sarampión es mayor en los grupos de menor edad y se ha señalado que el factor de mayor impacto en la aparición de brotes epidémicos sería el estado inmunitario de los niños de menor edad. La segunda dosis de la vacuna triple vírica teóricamente puede administrarse a partir de un mes después de la primera, siempre que ésta se haya administrado a los 12 meses de edad o después. Sin embargo, el gran número de inyecciones que se administran durante los 2 primeros años de vida y las características epidemiológicas actuales del sarampión, son factores que apoyan la administración de la segunda dosis alrededor de los 4-6 años de edad, con el objetivo de aumentar el nivel inmunitario de la población infantil y conseguir interrumpir la transmisión de la enfermedad en la comunidad^(17,18). Lógicamente, además se debería seguir vacunando simultáneamente a los 11 años hasta que se junten las cohortes o realizar un programa de vacunación masivo de todas las cohortes entre 4-6 años y 11 años de edad. En este sentido se ha manifestado recientemente el Comité de Expertos en Vacunaciones del Departamento de Sanidad de la Comunidad Autónoma de Cataluña, que ha recomendado el adelanto de la administración de la segunda dosis de vacuna a los 4-6 años de edad⁽¹⁹⁾.

Los datos de prevalencia de anticuerpos frente el virus Varicela zoster (85%) son también similares a los encontrados en la última Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid⁽¹⁰⁾, pero inferiores a la prevalencia obtenida en 1993 en un estudio similar realizado en población escolar⁽²⁰⁾. Sin embargo, no parece observarse un cambio significativo en el patrón de prevalencia de la enfermedad, que en nuestro país parece seguir afectando básicamente a los menores de 5 años de edad. El Committee of Infectious Diseases de la American Academy of Pediatrics y el Advisory Committee on Immunization Practices de los EE.UU., basándose en los datos

epidemiológicos y fundamentalmente en los estudios locales de coste-efectividad, recomiendan desde mediados de los 90 la vacunación en EE.UU. de todos los niños, adolescentes y adultos que no hubieran padecido la enfermedad^(21,22). Sin embargo, no existen actualmente recomendaciones similares en ningún país de la Unión Europea. La posibilidad de establecer estrategias de vacunación sistemática frente al virus Varicela zoster deberá basarse en los datos epidemiológicos locales (fundamentalmente, incidencia y gravedad de los casos, así como prevalencia de anticuerpos en relación a la edad), en los resultados de efectividad a largo plazo de la vacuna (clarificación de conceptos como la necesidad o no de revacunaciones sucesivas, o el desplazamiento de la curva epidémica en no inmunizados hacia adolescentes y adultos, debido a la disminución de la probabilidad de exposición al virus salvaje durante la infancia), y fundamentalmente en los resultados de estudios fiables de coste-efectividad de esta estrategia en España y en otros países de nuestro entorno.

Bibliografía

- 1 Dirección General de Salud Pública. Vigilancia del sarampión en España. Primer trimestre de 1996. *Bol Epidemiol Sem* 1986; nº 1.747.
- 2 Comité Asesor de Vacunas. Vacunaciones Sistemáticas. En: Comité Asesor de Vacunas de la A.E.P. (eds). *Manual de Vacunas en Pediatría*. Madrid: Edgraff, S.A. 1996; 45-130.
- 3 Centro Nacional de Epidemiología. Cobertura Vacunal 1996. *Bol Epidemiol Sem* 1997; 5:37-39.
- 4 Christenson B, Botinger M. Measles antibody: comparison of long-term vaccination titres and naturally acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine* 1994; 12:129-133.
- 5 Committee on Infectious Diseases. Age for routine administration of the second dose of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatrics* 1998; 101:129-133.
- 6 Miller E, Vurdien J, Farrington P. Shift in the age of the chickempox. *Lancet* 1993; 341:308-309.
- 7 Gray GC, Palinkas LA, Kelly PW. Increasing incidence of varicella hospitalisation in the United States army and navy personnel: are today's teenagers becoming more susceptible? Should recruits be vaccinated? *Pediatrics* 1990; 86:867-873.
- 8 Center for Disease Control. Varicella-related death among adults. United States 1997. *MMWR* 1997; 46:409-412.
- 9 Chen RT, Oresteina WA. Epidemiologic methods in immunization programs. *Epidemiol Rev* 1996; 18:99-117.
- 10 II Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. Documentos Técnicos de Salud Pública Nº 29. Dirección General de Prevención y Promoción de la Salud. Madrid, 1995.
- 11 Díez J, Calvo F, González D y Grupo para el Estudio del Sarampión. Seroprevalencia del sarampión en escolares valencianos. *Med Clin (Barc)* 1995; 105:487-490.
- 12 Suárez J, Castañeda R, Gutiérrez C, Rodríguez J, Tascón R, Rodríguez E. Cobertura inmunitaria frente a sarampión, rubéola y parotiditis en una población infantil de León. *Med Clin (Barc)* 1993; 101:484-487.
- 13 Sáez MC, Núñez J, Rodrigo N, Martín A. Estudio seroepidemiológico del sarampión, rubéola y parotiditis en una población infantil salmantina. *An Esp Pediatr* 1992; 36:293-297.
- 14 Markowitz LE, Oresteina WA. Measles vaccines. *Pediatr Clin North Am* 1992; 37:603-625.

- 15 Peltola H, Heiononen OP, Valle M, Paunio M, Vitanen M, Karanko V y cols. The elimination of indigenous measles, mumps, and rubella from Finland by a 12-year, two dose vaccination program. *N Engl J Med* 1994; **331**:1397-1402.
- 16 Orestein W, Markowitz L, Atkinson W, Hinman A. Worldwide measles prevention. *Isr J Med Sci* 1994; **30**:469-481.
- 17 Centers for Disease Control. Measles prevention. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 1989; **38**(Suppl 9):1-18.
- 18 Centers for Disease Control. Measles, mumps, and rubella: Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 1998; **47**:1-48.
- 19 Domínguez García A. Presente y futuro de los calendarios vacunales: cambio en la edad de vacunación antisarampión en Cataluña. VI Jornadas de Actualización en Vacunas. Hospital Doce de Octubre. Madrid, 1998.
- 20 Gil A, Lasheras ML, Jiménez R, Calle ME, Santos M, Rey J, Martín D. Seroepidemiología del virus de la varicela zoster en niños y adolescentes. *Atención Primaria* 1993; **11**:416-418.
- 21 American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Recommendations for the use of live attenuated varicella vaccine. *Pediatrics* 1995; **95**:1-6.
- 22 Centers for Disease Control. General recommendations on immunization practices: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practice (ACIP). *MMWR* 1994; **43**:1-38.