

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

EVALUACION DE LA ESTRATEGIA DE JORNADA DE
VACUNACION CONTRA EL SARAMPION

Determinación de anticuerpos antisarampión en
niños de 9-15 meses en Centros de Salud del
área Guatemala Norte y Guatemala Sur durante
Marzo - Abril de 1993. Guatemala.

T E S I S

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la
Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

P O R

SILVIA JEANNETTE GARCIA CORONADO

En el acto de su investidura de:

MEDICO Y CIRUJANO

GUATEMALA, MAYO DE 1993.



FORMA C

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 20 de mayo
DIF-054-93

de 1993

Director Unidad de Tesis
Centro de Investigaciones de las Ciencias
de la Salud - Unidad de Tesis

Se informa que el: BACHILLER SILVIA JEANNETTE GARCIA
Título o diploma de diversificado, Nombres y apellidos
CORONADO Carnet No. 86-13567
completos

Ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"EVALUACION DE LA ESTRATEGIA DE JORNADA DE VACUNACION CONTRA
EL SARAMPION"

y cuyo autor, asesor(es) y revisor nos responsabilizamos de los conceptos
metodología, confiabilidad y validez de los resultados, pertinencia de
las conclusiones y recomendaciones, así como la calidad técnica y cien-
tífica del mismo, por lo que firmamos conformes:

Silvia Jeannette Garcia
Firma del estudiante

[Signature]
Asesor
Firma y sello personal
Dr. Mario Roberto Pinto
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO No. 1781

[Signature]
Revisor
Firma y sello
Registro Personal 9,912

PROPIEDAD DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
Biblioteca Central

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FORMA D

H A C E C O N S T A R Q U E :

El Bachiller: SILVIA JEANNETTE GARCIA CORONADO
Carnet Universitario No. 86-13567

Previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en su Examen General
Público ha presentado el Informe Final del trabajo de tesis titulado:
"EVALUACION DE LA ESTRATEGIA DE JORNADA DE VACUNACION CONTRA
EL SARAMPION"

Avalado por asesor(es) y revisor, por lo que se emite la presente
O R D E N D E I M P R E S I O N :

Guatemala, 20 de mayo de 1993

Dr. Edgar R. De León Barillas
Por Unidad de Tesis

Dr. Raúl A. Castillo Rodas
Director del Centro de Investigaciones
de las Ciencias de la Salud

I M P R I M A S E :

Dr. Jafeth Ernesto Cabrera Franco



INDICE DE CONTENIDOS

I.	INTRODUCCION	1
II.	DEFINICION DEL PROBLEMA	2
III.	JUSTIFICACION	3
IV.	OBJETIVOS	4
V.	REVISION BIBLIOGRAFICA	5
VI.	METODOLOGIA	14
VII.	PRESENTACION DE RESULTADOS	18
VIII.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	26
IX.	CONSLUSIONES	28
X.	RECOMENDACIONES	29
XI.	RESUMEN	30
XII.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
XIII.	ANEXOS	34

I. INTRODUCCION

El sarampión es una enfermedad infectocontagiosa prevenible por vacunación que en países en desarrollo afecta principalmente a niños menores de 2 años de edad y en ocasiones a niños menores de 6 meses (11); constituyendo una causa importante de morbimortalidad debido a sus complicaciones y secuelas por lo que organismos internacionales como OMS y OPS han unido sus esfuerzos para que a través del Programa Ampliado de Inmunizaciones los diferentes países provean de inmunización a los niños en riesgo por medio de estrategias de vacunación adecuadas. Además el sarampión es una enfermedad endémica en nuestro país, la cual durante la epidemia que hubo en los años 1989-1990 afectó al 20% de los niños vacunados; lo cual nos da la pauta de una falla en el poder antigénico de la vacuna.

En Guatemala existen varias estrategias de vacunación entre las que se encuentra la estrategia de jornada, la cual se evaluó usando niveles de seroconversión de anticuerpos por el método de Elisa en niños de 9-15 meses de edad que no han padecido la enfermedad, ni otra similar y que no han sido vacunados; tomando una muestra sanguínea basal previa a la vacunación y una segunda muestra al mes de la misma, en los centros de salud de las áreas de Guatemala Norte y Guatemala Sur. Los niños participaron en el estudio previa autorización de sus padres.

A diferencia de otros países donde la seroconversión positiva es de un 95% en niños mayores de 9 meses se encontró que en el área Guatemala Norte es de un 91.5% y en el área Guatemala Sur es del 75%, también encontramos mayor porcentaje de seronegativos de sexo masculino en esta misma área.

Con respecto a la edad al vacunar se encontró mayor número de seronegativos en niños de 9-12 meses de edad, lo que se ha reportado ya en otros estudios es causado por interferencia de anticuerpos placentarios transferidos pasivamente durante el embarazo (13).

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

El sarampión es una de las diez primeras causas de morbimortalidad en Guatemala (6), por lo que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social cuenta con el Programa Ampliado de Inmunizaciones respaldado por la OMS que cuenta entre otras con la vacuna contra el sarampión para combatir esta enfermedad inmunoprevenible característica de países tercermundistas como el nuestro en los que el hacinamiento, la desnutrición, así como la precaria situación socioeconómica favorecen la propagación de este tipo de enfermedades principalmente en las áreas urbanas (3, 13, 19). Actualmente se están utilizando 3 diferentes estrategias de vacunación: Jornada, casa- casa y horizontal (23). La estrategia de vacunación de jornada se lleva a cabo anualmente contando con una gran inversión de recursos económicos, humanos, materiales y físicos pero a pesar de los intentos por disminuir la incidencia de esta enfermedad este objetivo se ha logrado solo parcialmente por lo que en este estudio se evaluó la eficacia de la estrategia de jornada a través de niveles de seroconversión de anticuerpos por el método de Elisa, el cual en otros países es del 95% (10, 11). El estudio se realizó en los centros de salud urbanos de las áreas Guatemala Norte y Guatemala Sur de la Región I Metropolitana de Salud, durante los meses de marzo-abril de 1993. La población objeto de estudio estuvo conformada por niños de 9-15 meses de edad de ambos sexos que no habían sido vacunados, no habían padecido la enfermedad, ni otra enfermedad exantemática y que no tenían desnutrición severa; a quienes se les tomó un muestra sérica basal previa a la vacunación y una control al mes para la evaluación.

III. JUSTIFICACION

La OMS/OPS crearon el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), debido a la alta incidencia de enfermedades inmunoprevenibles por vacunación principalmente en países en vías de desarrollo el cual toma en cuenta seis enfermedades de importancia epidemiológica como son tuberculosis, poliomielitis, tétanos, tos ferina y sarampión; estableciendo normas para la adquisición, control y manejo de los agentes inmunizantes respectivos (7). Este programa en Guatemala es puesto en práctica por las autoridades de salud y cuenta con tres estrategias que son vacunación horizontal, casa-casa y jornada (28).

La cobertura de vacunación general contra el sarampión para 1991 es del 46% en menores de 1 año y de 52% para la región Metropolitana según el Departamento Materno Infantil de la Dirección General de Servicios de Salud, la cual contrasta con una cobertura del 85% en menores de 5 años reportada por la Encuesta de Coberturas de Vacunación durante el mismo año.

Además el sarampión constituye la cuarta causa de defunción general con una tasa de 0.55/1000 hab., y la quinta causa de mortalidad infantil con una tasa de 3.2/1000 nacidos vivos y en el grupo de 1-4 años de edad la tercera causa con una tasa de 1.96/1000 hab., ocupando el cuarto lugar en los reportes de enfermedades de notificación obligatoria, durante 1990 (6).

Se cuenta con datos de la epidemia de sarampión recién pasada en la que el 20% de los niños que padecieron la enfermedad estaban vacunados; por lo que es importante conocer el grado de protección que confiere la vacuna.

Los costos de cuidados de salud de niños que padecen sarampión se elevan considerablemente debido al carácter sistémico de la enfermedad y a sus secuelas que en algunos casos son irreversibles y pueden causar la muerte (23).

Se ha comprobado en otros países que la estrategia de vacunación por jornada es efectiva en un 95%, lo cual no se confirmó a través de este estudio en nuestro medio (11). Debemos recordar además que la inmunidad proporcionada por la vacuna es de larga duración lo cual en otros países ha prolongado los intervalos entre epidemias y disminuyendo la morbimortalidad por ésta enfermedad (10, 39).

IV. OBJETIVOS

- 1.- Evaluar la estrategia de vacunación por jornada utilizada en los servicios de salud de las áreas Guatemala Norte y Guatemala Sur a través de la seroconversión de anticuerpos antisarampión en niños de 9-15 meses de edad.
- 2.- Determinar la seroconversión de los niños vacunados contra el sarampión con la estrategia por jornada en centros de salud de las áreas Guatemala Norte y Guatemala Sur.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA
CARACTERISTICIAS DEMOGRAFICAS DE GUATEMALA

La república de Guatemala está colocada en el centro del continente americano con un extensión territorial de 108,900 Km², con una densidad poblacional de 85h/km² para una población total de 9,744,627 para 1992, según el Instituto Nacional de Estadística. Está dividida políticamente en 22 departamentos, lo cuales fueron agrupados en 8 regiones de salud las que permiten diferenciar zonas con diferente nivel de desarrollo, socioeconómico y características particulares; estas a su vez se dividen áreas en el caso de la Región I Metropolitana conformada por la capital se divide en la áreas Guatemala Norte, Guatemala Sur y Amatitlán (6).

El área de Guatemala Norte es conformada por los municipios San José Pinula, San José del Golfo, Palencia, Chinautla, San Pedro Ayampuc, Fraijanes y las siguientes zonas postales: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 16, 17, y 18 (6).

El área Guatemala Sur está conformada por los municipios de Santa Catarina Pinula, Mixco, San Pedro Sacatepequez, San Juan Sacatepequez, San Raymundo, Chuarrancho, y las zonas: 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 19 y 21 (6).

La ciudad de Guatemala tienen una densidad poblacional de 985h/Km², con un total de 1,908,085 hab., en un área de 2126 km²; la población menor de 4 años constituye un 18% de la población total, con una pirámide poblacional de base ancha.

SITUACION DE LA POBLACION INFANTIL

La población menor de 5 años para 1990 representó un 41% de todas las defunciones con una tasa de 17.8/1000 hab., y la de menores de 1 año el 22%. El sarampión ocupa el cuarto lugar en los reportes de enfermedades de notificación obligatoria.

En la ciudad de Guatemala el grupo de menores de 1 año tuvo el 21% de mortalidad y el de 1-4 años un 8% considerando que la pirámide poblacional de Guatemala es de base ancha estas cifras son bastante elevadas. Siempre en el grupo de 1-4 años las enfermedad víricas representan la 3a. causa de defunción con un tasa de 0.47/1000 hab.

ESTRATEGIAS DE VACUNACION

En el año de 1972 se empezó a usar la vacuna antisarampionmosa en forma generalizada en Guatemala utilizando inicialmente campañas de vacunación en masa, sin embargo las estrategias de vacunación contra el sarampión han ido cambiando con el fin de aumentar la captación de susceptibles y las coberturas de inmunización; actualmente el Programa de Inmunizaciones cuenta con las siguientes metodologías:

1. Vacunación en los servicios de salud: la vacunación se realiza permanentemente y por demanda sin importar fecha y hora.
2. Campañas, cruzadas y/o jornadas: Concentración de recursos, esfuerzo y tiempo para acelerar los programas de vacunación.
3. Canalización: A través de visita domiciliaria y reuniones de grupos para censar, captar, promocionar, referir y dar el servicio. Esta metodología requiere seguimiento.
4. Mini-campañas, mini-jornadas y/o mini-concentraciones: Vacunación en áreas dispersas y poco accesibles no cubiertas por canalización.
5. Vacunación casa-casa: Se realiza para control de brotes epidémicos.
6. Equipos móviles: Grupo de trabajadores de salud que se desplazan a las comunidades para administrar vacunas en áreas no cubiertas por los servicios de salud (28).

SARAMPION

Es una enfermedad transmisible con un exantema característico, fiebre, tos, coriza, conjuntivitis que fue descrita por primera vez por Rhazes en el siglo X; en 1967 se describió como una enfermedad epidémica por John Hall, en 1911 Goldberger y Anderson produjeron sarampión clínico en monos por inyección de material filtrado de casos agudos de la enfermedad en humanos (5,13).

El virus del sarampión pertenece a la familia Paramixoviridae, género Morbillivirus, el cual está formado por una capsida helicoidal y un genoma de ácido ribonucleico, mide de 150 a 300 nm de diámetro y está cubierto por una capa de lipoproteína que tiene proyecciones cortas que contiene tres proteínas codificadas: F, H y M. La glicoproteína F causa fusión de la membrana viral a la célula huésped y ayuda a la penetración del virus a la célula huésped. La glicoproteína H es la hemaglutinina y está localizada en la superficie de las proyecciones del virión. La proteína M es no glicosilada y está asociada a la capa lipídica de la envoltura (13, 20, 21).

El virus del sarampión es poco lábil, se inactiva por el calor, la luz ultravioleta, el cloroformo, grados extremos de alcalinidad o acidez; puede ser mantenido a -70 grados C por 5 años o más sin cambios significativos en su infectividad, se inactiva en 30 minutos a 56 grados C.

Antigénicamente está compuesto por una hemaglutinina, antígenos de fijación del complemento, actividad hemolítica y factor inductor de células gigantes que son inhibidos por los anticuerpos séricos. El virus del sarampión tiene dos efectos citopatogénicos distintos: el primero consiste en que con el aislamiento inicial ocurre formación sinsitial como resultado de fusión celular que conforman las células gigantes multinucleadas. La segunda forma es caracterizada por alteraciones en cada célula, las que toman forma estrellada o en huso. Los humanos son huéspedes naturales del sarampión (13, 20, 21).

Epidemiología:

La prevalencia del sarampión es afectada por la densidad de población y el uso de vacuna; en áreas populares es una enfermedad infantil que ataca entre 0-4 años de edad en niños de áreas donde la vacuna no se utiliza adecuadamente.

En países subdesarrollados tiene una alta incidencia en menores de 2 años. La distribución es mundial y las epidemias se dan en invierno y primavera; en regiones ecuatoriales se dan durante estaciones calientes y secas.

El sarampión ocurre a más temprana edad en familias de bajo nivel socioeconómico en las ciudades que en las áreas rurales y grupos con buen nivel socioeconómico y educacional (11, 13, 19).

La edad y estado nutricional influyen directamente sobre la morbimortalidad por sarampión. La mortalidad es mayor en menores de dos años y en adultos; así mismo la severidad del sarampión se correlaciona con la severidad de la malnutrición (27, 32, 35). Es altamente contagioso entre personas no inmunes y se disemina a través de las vías respiratorias por pulverización de gotitas y de la conjuntiva (5, 13, 21).

Patogénesis:

El sitio primario de infección es el epitelio de la nasofaringe o la conjuntiva, luego de lo cual hay propagación viral en los linfáticos regionales extendiéndose al sistema reticuloendotelial local y a distancia, a lo anterior se le llama viremia primaria. A los 5-7 días de la infección ocurre la viremia secundaria estableciéndose la infección generalizada. Los sitios de infección son la piel, conjuntiva y el tracto respiratorio, también pueden estar envueltos otros órganos. Del onceavo al catorceavo día se encuentra el virus en sangre, tracto respiratorio, también piel y otros órganos; luego de lo cual la viremia disminuye y cesa (5, 13, 21, 27).

Patología:

Se encuentra una amplia distribución de células gigantes multinucleadas que pueden ser de dos tipos:

- Las células de Warthen-Fendelkey que se encuentran en el sistema reticuloendotelial, piel y en las manchas de Koplik, contienen inclusiones eosinofílicas y citoplasmáticas.
- Las células gigantes epiteliales que aparecen principalmente en el epitelio respiratorio, pero también en otras superficies epiteliales.

El exantema se caracteriza por disqueratosis, epongiosis y edema intracelular, vasos sanguíneos dilatados e infiltrado linfohistiocítico (13, 21).

En la infección natural la inhibición por hemaglutinación (HAI), y los anticuerpos neutralizantes aparecen al catorceavo día con un pico a las 4-6 semanas y disminuye al año a la cuarta parte. La mayoría de personas que cursan la infección natural tienen HAI y anticuerpos neutralizantes de por vida. La infección primaria se caracteriza por la aparición inicial de anticuerpos IgM e IgG (10, 12, 13, 19, 26).

La respuesta específica de IgM es de corta duración y es difícil de demostrar 9

semanas después de la infección. Recientemente se ha demostrado una sensibilización de linfocitos específicos contra el sarampión, así como la presencia de interferón sérico 6-11 días después de la vacunación.

Otros hallazgos inmunológicos hallados durante la infección natural o después del inicio del exantema: leucopenia, luego de inmunización hay reducción de neutrófilos y linfocitos siete días después de la vacunación (8, 13, 19). Está suprimida la respuesta de hipersensibilidad retardada en piel en la infección natural o por vacunación, (12, 23).

Manifestaciones Clínicas:

Enfermedad Típica:

La enfermedad tienen un período de incubación que dura de 8-12 días seguido del período prodrómico que dura de 2-4 días con síntomas respiratorios iniciales similares a los de un resfriado asociados a fiebre de 39.5-40.5 grados C que dura de 2-4 días, rinitis, y congestión nasal, además de inyección conjuntival dividida por una línea marginal transversa que atraviesa el párpado inferior asociada a fotofobia severa.

Alrededor de 10-11 días aparece el exantema formado por las manchas de Koplik de color blanquecino de 1mm de diámetro coalescentes a nivel de las molares inferiores, que luego envuelven toda la mucosa labial inferior; se acompaña de eritema maculopapular en el paladar y al final del período prodrómico se puede hallar en la pared posterior de la faringe. El período final o exantemático se inicia al catorceavo día con la aparición del exantema, se asocia a síntomas respiratorios y fiebre de 39.5 grados C; aparece atrás de las orejas y en el borde del cabello, su diseminación es centrífuga de la cabeza a los pies, al tercer día envuelve la cara, tronco, extremidades inferiores; a medida que progresa se hace confluyente. El exantema empieza a desaparecer al tercero o cuarto día en el mismo orden en que apareció, dura un total de 6-7 días.

Durante este período la fiebre llega al máximo y cae por lisis al 2o. o 3er. día; además hay faringitis, linfadenopatía generalizada.

El diagnóstico se establece basado en la clínica y epidemiología.

Sarampión Modificado:

La infección ocurren en un individuo parcialmente inmunizado. Se diferencia en que el período prodrómico es más corto, las manchas de Koplik son escasas o no existen, el exantema no es confluyente; se considera alteración intencional de la enfermedad por administración de globulina sérica inmune a un niño

susceptible o por falla en la vacuna de virus vivos, (13, 34).

Sarampión Atípico:

Ocurre en personas previamente inmunizadas luego de la exposición al virus salvaje; éstas personas recibieron vacuna del sarampión de virus inactivados o vacuna de virus vivos.

En el período prodromico además de los síntomas típicos hay cefalea, dolor abdominal, mialgia, vómitos y dolor pleurítico. El exantema aparece dos a tres días después del inicio de la enfermedad en la extremidades inferiores y progresa en dirección cefálica, es marcado en muñecas y tobillos y envuelve palmas y plantas. Se presenta dificultad respiratoria; en los rayos X hay adenopatía parahiliar y neumonía, puede haber derrame pleural, la afección es lobular o segmentaria con infiltrado nodular, la duración de la enfermedad es de dos semanas o más. Las manifestaciones inusuales del sarampión son resultado directo de la infección viral primaria y las complicaciones son resultado del daño por una infección secundaria con otro microorganismo.

Entre las complicaciones tenemos neumonías causadas por patógenos respiratorios comunes como estreptococo piogeno, estafilococo aureus, estreptococo pneumoniae, H. influenzae.

También puede darse otitis media, laringitis, laringotraqueítis, faringitis, bronquiectasias, miocarditis, pericarditis, apendicitis.

La encefalitis ocurre en 0.01 de cada 1000 casos de sarampión una mortalidad de 11.5% y una morbilidad de 20-40% consistente en manifestaciones de daño cerebral. Los síntomas se dan durante el período exantemático y consisten en convulsiones, letargia, coma, irritabilidad, anormalidades en el ritmo y frecuencia respiratoria, desorientación, neuritis retrobulvar y hemiplejía en estados subagudos de la enfermedad, (5, 13).

La panencefalitis esclerosante subaguda es una rara enfermedad degenerativa del sistema nervioso central de niños y adolescentes asociada a infección persistente del virus del sarampión con presencia de cuerpos de inclusión neuronales, el riesgo es mayor en niños que adquieren la infección a temprana edad con un período de incubación de siete años y en niños vacunados es de 3.3 años. Es de inicio insidioso los síntomas incluyen dificultades físicas, incoordinación motora, convulsiones, dificultades para hablar; progresa a estupor, mutismo, y rigidez de decorticación.

Las complicaciones del sarampión y su letalidad se relacionan con el fallo en la inmunidad mediada por células (13, 27).

Sarampión y desnutrición:

Estudios y programas de vacunación han revelado una respuesta de anticuerpos satisfactoria al virus del sarampión por medio de seroconversión natural. El mecanismo inmunitario primordial en el sarampión es el tipo celular siendo la enfermedad en sí una manifestación de hipersensibilidad tardía y la producción de anticuerpos un efecto secundario.

La panencefalitis esclerosante subaguda se da por el fallo en las células T de atacar a las células que acarrean el virus, (13, 27).

El alto riesgo de muerte se observa en el niño severamente desnutrido sugiriendo que la inmunidad celular está deprimida y que afecta el curso del proceso vírico y sus complicaciones, (2, 13, 27, 35).

Se ha encontrado una compleja relación entre sarampión y la hipovitaminosis A; se han encontrado muchos niños infectados con signos de deficiencia especialmente xeroftalmía aunque también puede haber manchas de Biot, queratomalacia o úlceras corneales por lo que se considera que se debe dar tratamiento a todos los niños con diagnóstico de sarampión con 200,000 UI de vitamina A por vía oral y a los menores de 1 año la mitad de la dosis, (35, 37).

Inmunización contra el sarampión:

Esta se realiza a través de vacunas entre las que se encuentran las vacunas de virus muertos y las vacunas de virus vivos de las cepas Moratev, Schwarz y Edmonston-Zagreb; ésta última se ha comprobado es la más efectiva en menores de 1 año de edad aunque se desconoce la razón.

El inconveniente de vacunar a niños en ese grupo de edad consiste en la interferencia en la adquisición de inmunidad activa por los anticuerpos pasivos adquiridos de la madre a través de la placenta, (11, 19, 21, 34).

La OMS recomienda a los países en vías de desarrollo inmunizar contra el sarampión a los niños de 9 meses de edad ya que en las áreas urbanas hay un alto porcentaje de niños que contraen la enfermedad antes de esa edad y los programas de control son poco eficaces, (3, 19, 35). A diferencia de esto a Academia Americana de Pediatría recomienda inmunizar contra sarampión a los 15 meses de edad en una dosis única, (15).

La vacuna de virus vivos induce una inmunidad de hasta el 95%; debe ser diferida en caso de enfermedad febril o en presencia de otra enfermedad viral. Está contraindicada en mujeres embarazadas o en personas con enfermedades o tratamientos que depriman la inmunidad mediada por células, (10, 11, 13).

Las complicaciones neurológicas serias ocurren en los 30 días siguientes a la vacunación con una frecuencia de 1 caso por cada millón de dosis e incluyen encefalitis, síndrome de Reye, ataxia cerebelar y síndrome de Guillian Barré, también puede causar púrpura trombocitopénica y necrólisis epidérmica tóxica. La inmunización pasiva con inmunoglobulina se usa cuando se sabe que un niño susceptible ha sido expuesto al sarampión; se administra inmunoglobulina a dosis de 0.25 mg/Kg si está dentro de los primeros 5 días debido a que después de este período solo modificará la enfermedad, no la evitará. Se usa en los niños que tienen contraindicación para la vacuna a dosis de 0.5 ml/Kg cada cuatro semanas mientras dura la epidemia, (4, 5, 13).

Para que la vacunación sea efectiva la vacuna debe ser manejada adecuadamente, para lo cual se ha creado la cadena de frío que no es más que el sistema logístico para el manejo y distribución de las vacunas asegurando que estas sean conservadas a temperaturas correctas para que no pierdan su potencia. La cadena de frío esta conformada por tres niveles que son: central, de área y local. La vacuna contra el sarampión en los niveles central y de área debe conservarse a una temperatura que oscile entre -15 a -25 grados C; a nivel local (hospitales, centros y puestos de salud), puede conservarse entre 0-8 grados C., hasta el momento de reconstituirla, luego de los cual puede utilizarse hasta tres horas después, (5, 7, 28, 35); el diluyente debe haberse enfriado por lo menos una hora antes .

En nuestro medio la vacuna se administra en la región superoexterna del brazo izquierdo previa asepsia usando jeringa y aguja diferente por dosis aplicada. También puede administrarse intradérmica o en aerosol, siendo ésta última la menos efectiva, (10, 28).

Causas de fallo en la vacuna contra el sarampión:

- La neutralización virus vacunal debido a la persistencia de anticuerpos maternos transferidos pasivamente al producto durante el embarazo.
- La pérdida o disminución de la potencia del biológico atribuible a deficiencias en la red fría para la conservación de la vacuna, o al manejo inadecuado de la misma por el personal vacunador.
- Uso de técnicas poco sensibles que no permitieran detectar niveles protectores de anticuerpos en algunos niños que en realidad si seroconvirtieron a la vacuna, (11).

Ensayo de Enzimas Inmunoabsorventes (ELISA):

Es un inmunoensayo enzimático heterogeneo en el que se usa un antígeno o

anticuerpo marcado, surgió en la década de los 70, sus pioneros fueron Weemen and Schuurs y Engval and Perlmann quienes en 1971 convinieron el uso de antígenos o anticuerpos en una fase sólida con anticuerpos enzimáticos marcados o antígenos conjugados. Es un método seguro y puede usarse con equipo sencillo.

El antígeno o anticuerpo es atacado en la fase sólida; se utilizan recipientes plásticos de poliestireno, polivinil, o polipropileno en forma de tubos, discos o microplacas.

Los conjugados enzima-anticuerpo deben retener la actividad tanto enzimática como inmunológica, la actividad enzimática no debe ser inhibida durante la fase de reacción antígeno- anticuerpo. Este método se usa para cuantificar antígenos de alto peso molecular, (36).

Materiales:

a.- Económicos

Placas Enzinost	1200.00
Lancetas	50.00
Algodón	5.00
Plasticina	5.00
Alcohol	10.00
Fotocopias	50.00
Transporte	250.00
Impresión	600.00
Total	2170.00

b.- Físicos:

Laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC.

Centros de salud de las Areas Guatemala Norte y Guatemala Sur.

Humanos:

Técnicos de laboratorio

106 niños de 9-15 meses de edad

Aspectos Eticos de la Investigación:

Se informó a las autoridades correspondientes sobre la realización y beneficios del estudio; a los padres de los niños participantes se les pidió autorización y se les informó de los beneficios del estudio al saber si realmente están inmunizados.

Plan para la Recolección de la Información:

Inicialmente se seleccionaron los centros de salud de las areas Guatemala Norte y Guatemala Sur con población y personal similares, a estos últimos se les solicitó colaboración en la captación de candidatos la prestaron. A las 4 semanas de la determinación inicial se visitó a los niños y se les tomó la segunda muestra sanguínea con la que se determinó la serconversión al completar 46 muestras con las que se corrió la placa de Elisa. La muestra se obtuvo por punción con lanceta en 2 capilares por niño.

Ejecución de la Investigación:

La investigación se realizó en los centros de salud Urbanos de las Areas Guatemala Norte y Guatemala Sur a niños que cumplieran con los criterios de inclusión previa autorización de los padres.

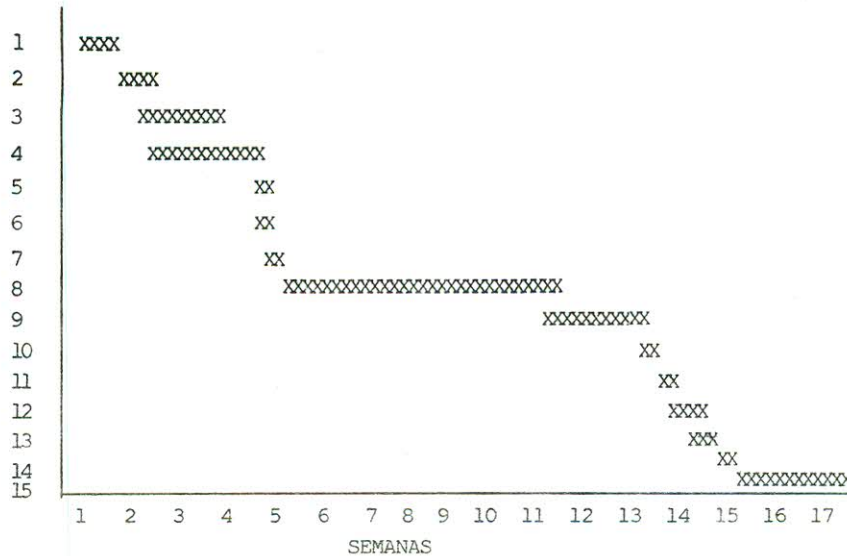
Técnicas y Procedimientos:**Técnica Elisa:**

- a.- Obtener una muestra sérica de los capilares a una dilución 1:11 con Buffer de dilución.
- b.- Colocar en los pozos con antígeno 60 microlitros de Buffer de dilución y agregar 20 microlitros de suero diluido al los primeros dos pozos que no tienen antígeno.
- c.- Incubar a 37 grados C en cámara húmeda durante 1 hora.
- d.- Drenar por inversión
- e.- Poner a los pozos 50 microlitros de conjugado anti IgG humano diluido 1:65.
- f.- Incubar en cámara húmeda a 37 grados C, durante 1 hora.
- g.- Drenar por inversión.
- h.- Lavar con solución de lavado 3 veces, cantidad 0.20 ml.
- i.- Agregar a cada pozo 100 microlitros de sustrato de fosfatasa alcalina (ésteres fosfato).
- j.- Incubar 45 minutos a temperatura ambiente.
- k.- Adicionar 0.05ml de solución de parada (Na OH)
- l.- Leer en espectrofotómetro a 405 nm.

Criterio de Seroconversión:

Los valores por debajo o iguales a 0.2 serán negativos y los mayores de 0.2 serán positivos, este es el criterio recomendado por el fabricante en las placas de Elisa para la detección de anticuerpos.

GRAFICA DE GANTT



1. Selección del tema del proyecto de investigación
- 2.- Elección del asesor y revisor
3. Recopilación de material bibliográfico
4. Elaboración del proyecto conjuntamente con asesor y revisor
5. Aprobación del proyecto por el comité de investigación de la institución donde efectuará el estudio.
6. Aprobación del proyecto por la coordinación de tesis
7. Diseño de los instrumentos que se utilizarán para la recopilación de la información y capacitación de los encuestadores
8. Ejecución del trabajo de campo o recopilación de la información
9. Procesamiento de datos y elaboración de gráficas
10. Analisis y discusión de resultados
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación del informe para correcciones
13. Aprobación del informe final
14. Impresión del informe final y tramites administrativos
15. Examen público de defensa de la tesis.

VII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

PORCENTAJE DE SEROCONVERSION POR SEXO EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA
EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA NORTE
DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

SEXO	SEROPOSITIVOS	PORCENTAJE	SERONEGATIVOS	PORCENTAJE
MASCULINO	21	43.7	2	4.2
FEMENINO	23	47.9	2	4.2
TOTAL	44	91.6	4	8.4

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

De un total de 48 niños el 43.7% perteneciente al sexo masculino tuvo una seroconversión positiva contra un 47.9% para el sexo femenino, siendo igual el porcentaje (4.2) para ambos sexos.

CUADRO No. 2

PORCENTAJE DE SERONVERSION POR SEXO EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA
EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA SUR
DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

SEXO	SEROPOSITIVOS	PORCENTAJE	SERONEGATIVOS	PORCENTAJE
MASCULINO	10	22.7	7	15.9
FEMENINO	23	52.3	4	9.4
TOTAL	33	75.0	11	25.0

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Hay un 38.6% de la población total correspondiente al sexo masculino, y que un 15.9% no seroconvirtió a diferencia de la población femenina que constituye un 61% con un 52.3% en relación a l población total de casos seropositivos.

CUADRO No. 3

SEROCONVERSION POR EDAD Y SEXO EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA NORTE DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

EDAD AL VACUNAR	S E X O					
	MASCULINO			FEMENINO		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
9-10 MESES	11	1	12	10	1	11
11-12 MESES	1	1	2	7	0	7
13-14 MESES	4	0	4	6	1	7
15 MESES	5	0	5	0	0	0
TOTAL	21	2	23	23	2	25

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

Los niños vacunados de 9-10 meses de edad 11 fueron seropositivos y de las niñas 10 de 11; entre los niños de 11-12 meses de edad 1 seroconvirtió y otro no mientras que las 7 niñas en este rango de edad fueron seropositivas; de los niños de 13-14 meses todos seroconvirtieron (4) y de 7 niñas solo hubo un seronegativo; a los 15 meses de edad todos fueron seropositivos.

CUADRO No. 4

SEROCONVERSION POR EDAD Y SEXO EN NIÑOS VACUNADOS CONTRA
EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA SUR
DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

EDAD AL VACUNAR	S E X O					
	MASCULINO			FEMENINO		
	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL	POSITIVO	NEGATIVO	TOTAL
9-10 MESES	2	5	7	0	3	3
11-12 MESES	7	1	8	4	1	5
12-13 MESES	11	1	12	6	0	6
15 MESES	3	0	3	2	0	2
TOTAL	23	7	30	12	4	16

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

En el grupo de 9-10 meses 7 de 5 niños no desarrollaron anticuerpos contra el sarampión y lo 3 de sexo femenino tampoco; en el grupo de 11-12 meses 7 de 8 tuvieron anticuerpos positivos en las niños y 4 de 5 en las niñas. En el grupo de 13-14 meses de edad solamente uno del sexo masculino no serconvirtió de un total de 12; en el grupo de 15 meses todos fueron seropositivos.

CUADRO No. 5

PORCENTAJE DE SEROCONVERSION POR GRUPO DE EDAD EN NIÑOS VACUNADOS
CONTRA EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA NORTE
DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

EDAD AL VACUNAR	SEROPOSITIVOS	FORCENTAJE	SERONEGATIVOS	FORCENTAJE
9-10 MESES	21	43.7	2	4.17
10-11 MESES	8	16.7	1	2.08
13-14 MESES	10	20.8	1	2.08
15 MESES	5	10.4	0	0.00
TOTAL	44	91.7	4	8.33

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

El 43.7% de la población perteneciente al grupo de 9-10 meses desarrollo anticuerpos contra sarampión y un 4.17% no. Del grupo de 11-12 meses de edad el 16.7% seroconvirtió y el 2.08 no; a los 13-14 meses el 20.8% fue positivo y el 2.08% no y a los 15 meses el 10.4% fue seropositivo para un total de 91.7% niños inmunizados contra el sarampión.



CUADRO No. 6

PORCENTAJE DE SEROCONVERSION POR GRUPO DE EDAD EN NIÑOS VACUNADOS
CONTRA EL SARAMPION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA SUR
DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

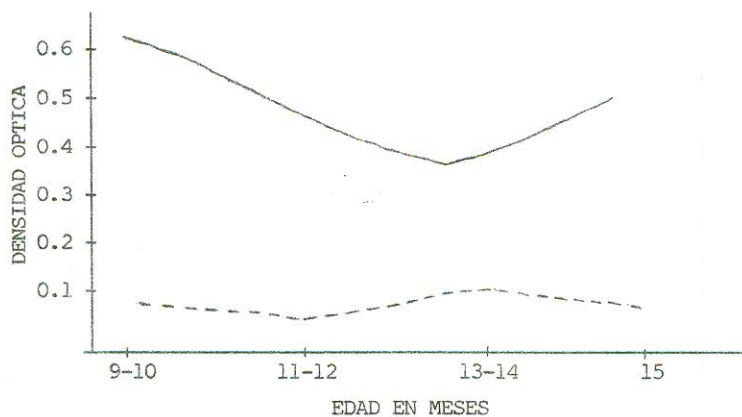
EDAD AL VACINAR	SEROPOSITIVOS	PORCENTAJE	SERONEGATIVOS	PORCENTAJE
9-10 MESES	2	4.4	8	17.4
11-12 MESES	11	23.9	2	4.3
13-14 MESES	17	36.9	1	2.2
15 MESES	5	10.9	0	0.0
TOTAL	35	76.1	11	23.9

FUENTE: Boleta de recolección de datos.

En la población e 9-10 meses un 17.4% fue seronegativo contra un 4.4% seropositivo, en el grupo de 11-12 meses el 23.9% desarrollo anticuerpos contra sarampión y el 4.3% no lo hizo. El 36.9% de los niños entre 13-14 meses tuvo seroconversión y el 2.2% fue negativo; en el grupo de 15 meses el 10.9% fue seropositivo. Solamente el 76.1% de la población seroconvirtió.

GRAFICA No. 1

MEDIA GEOMETRICA DE TITULOS DE ANTICUERPOS ANTISARAMPION PRE Y POST VACUNAL SEGUN GRUPO DE EDAD EN LA JORNADA DE VACUNACION EN CENTROS DE SALUD DEL AREA GUATEMALA NORTE DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.

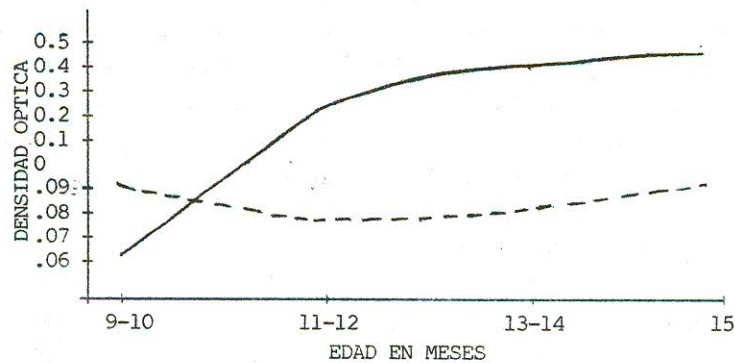


FUENTE: Laboratorio multidisciplinario, Fac. CCMM, USAC.

Podemos ver que las densidades ópticas prevacunales van de 0.114-0.149, siendo similares para todos los grupos etareos a diferencia de las posvacunales donde la media de las densidades ópticas es mayor a los 9 meses de edad siendo su valor de 0.627 mostrando la curva un descenso en el rango de edad de 13-14 meses con una densidad óptica media de 0.505, valores que están por arriba del 0.2 que el valor de referencia e indica que los valores por arriba del mismo confieren inmunidad contra el sarampión.

GRAFICA No. 2

MEDIA GEOMETRICA DE TITULOS DE ANTICUERPOS PRE Y POST VACUNAL
SEGUN GRUPO DE EDAD EN LA JORNADA DE VACUNACION EN CENTROS DE
SALUD DEL AREA GUATEMALA SUR, DURANTE MARZO-ABRIL DE 1993.



FUENTE: Laboratorio Multidisciplinario, Fac. CCMM, USAC.

La media de la densidades ópticas por grupo de edad se mantiene entre 0.087 y 0.125 en la muestra sérica basal con sus valores más altos en el grupo de 9-10 meses de edad; a diferencia de los niveles posvacunales en este mismo grupo presentan una media de 0.065 siendo el más bajo de la curva que luego se eleva para que el grupo de 15 meses sea el que tiene los valores más altos con una media de 0.491.

VIII. ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

En el área Guatemala Norte el porcentaje de seroconversión fue de 91.7%, el cual es un porcentaje aceptable comparado con los obtenidos en otros países con la cepa Schwarz que es la que se usó en la jornada de vacunación, sin embargo en el área Guatemala Sur solo alcanzó el 76.1%, Weibel describió una seroconversión del 95% en niños sanos de 8-13 meses (11). En EEUU y Brazil se halló que un 25% de niños vacunados antes del primer año no seroconvirtió, así mismo en un estudio realizado en México la seroconversión fue de 78.1 y 75% según Díaz, Ortega y cols (11), por lo que podemos ver que los niveles de seroconversión son variables de un estudio a otro debido a los grupos etareos estudiados hallando que estos son menores en niños menores de 12 meses de edad (11,35), lo cual puede deberse a transferencia de anticuerpos pasivos adquiridos transplacentariamente (11, 19, 35, 39). En EEUU, Italia y Alemania un 20-25% los presentan aún a los 9 meses y pueden persistir hasta los 12 meses ya que la desaparición de los mismos es variable de un niño a otro y depende del peso al nacimiento, de la cantidad de anticuerpos circulantes en la madre y del estado nutricional del niño (35), que en el caso de ser malo propicia una degradación metabólica de anticuerpos en el lactante con el fin de conservar sus reservas de proteínas (11). Estos datos respaldan los hallazgos en nuestro medio de que el grupo de 9-11 meses tuvo los niveles más altos de seronegatividad con un 6.25% para el área de Guatemala Norte y un 21.7% para el área de Guatemala Sur en relación a la población total, estos datos son similares a los hallados en un estudio hecho en un centro de salud del Milagro en 1992 donde el 31.44% no tuvo seroconversión (17), así mismo en otro estudio realizado en San Pedro Jocopilas en 1986 este grupo etareo tuvo el mayor porcentaje de seronegatividad con un 35% (8). Las tasas de seroconversión en estos estudios fueron proporcionales a la edad de los sujetos estudiados, lo mismo sucedió en un estudio realizado en México y en otro realizado en Haití (11, 19).

Según reportes de países en desarrollo la coberturas de vacunación deben ser superiores al 70% para prevenir la transmisión del sarampión (35), que en una población dada depende del número de susceptibles que entra en contacto con una persona infectada (38, 39). En nuestro medio la cobertura para menores de 1 año es de 52% , lo cual evidencia un fallo en el sistema de salud (35), el

que podría disminuirse al hacer estudios sobre otras variables como estado nutricional, persistencia de anticuerpos maternos, cadena de frío (11, 39) entre otros. En Chile en 1980 se hizo un estudio sobre la cadena de frío el cual reportó un cumplimiento de 49.4% para las normas del PAI asociado a un 23.7% de vacunas no aptas en consultorios periféricos por lo que sería interesante en nuestro medio conocer cual es el nivel de cumplimiento en este aspecto (7). Con respecto a las densidades ópticas halladas (Gráficas 1 y 2), las consideramos confiables ya que el método de Elisa es altamente sensible para detección de anticuerpos IgG, según se ha comprobado en estudios donde se compara con el método de hemaglutinación inhibición y reducción de la neutralización de anticuerpos en placa.

IX. CONCLUSIONES

- 1.- La estrategia de jornada tiene mayor efectividad en el área Guatemala Norte que en el area Guatemala Sur.
- 2.- El 91.7% de los niños desarrollaron anticuerpos contra el sarampión a las 4 semanas de la vacunación en el área Guatemala Norte.
- 3.- El 76.1% de los niños tuvieron seroconversión positiva de anticuerpos contra el sarampión a las 4 semanas de la vacunación en el área Guatemala Sur.
- 4.- El 8.33% de los niños no seroconvirtieron en el área Guatemala Norte.
- 5.- El 23.9% de los niños no desarrollaron anticuerpos contra el sarampión en el área Guatemala Sur.
- 6.- El 6.25% de la población del área Guatemala Norte y el 21.7% en el área Guatemala Sur fueron seronegativos y pertenecían al grupo de 9-12 meses de edad.
- 7.- El 43.7% de seropositividad se dió en el grupo de 9-10 meses de edad en el área Guatemala Norte y en el grupo de 13-14 meses el porcentaje fue de 36.9 en el area Guatemala Sur, siendo los más altos.

X. RECOMENDACIONES

- 1.- Hacer una evaluación del manejo de la cadena de frío en la región Metropolitana principalmente en el area Guatemala Sur.
- 2.- Hacer una evaluación con respecto a la técnica de administración de la vacuna al personal de la región Metropolitana encargado de su aplicación.
- 3.- Revacunar a los niños que no desarrollaron anticuerpos contra el sarampión.
- 4.- Educar a la población con respecto a las enfermedad inmunoprevenibles y sus vacunas.

XI. RESUMEN

El sarampión es una enfermedad de distribución mundial caracterizada por presentar brotes epidémicos cada dos años, la cual en países tercermundistas afecta principalmente a niños menores de 2 años y en ocasiones a los menores de 6 meses (11). Con el uso de la vacuna desde 1963 en Estados Unidos ha cambiado su comportamiento para ser una enfermedad de niños mayores y adultos jóvenes. En Guatemala las campañas de vacunación en masa se iniciaron en 1972 y han ido cambiando con el fin de captar a la mayor cantidad de susceptibles, a pesar de esto actualmente la cobertura de vacunación contra el sarampión en menores de un año es de 52%, a lo que se asocia un fallo en la vacuna que deja al descubierto a parte de la población supuestamente ya inmunizada. Los métodos propuestos por la OMS/OPS a través del PAI en nuestro país se realizan a través de estrategias de vacunación de las que en este estudio se evaluó la estrategia de jornada en una población de niños de 9-15 meses de edad en los centros de salud de las áreas Guatemala Norte y Guatemala Sur durante los meses de marzo y abril del presente año, a través de niveles de seroconversión de anticuerpos a los 4 meses de la vacunación habiendo tomado una muestra sérica basal previa a la vacunación.

Encontramos que en el área Guatemala Norte la seroconversión fue de un 91.7% contra un 76.1% del área Guatemala Sur y un mayor número de seronegativos en el grupo de 9-12 meses de edad no logrando confirmar el 95% de seroconversión positiva alcanzado en otros países.

XII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Aaby P. Bukh., et. al: Overcrowding and Intensive Exposure as Determinants of Measles Mortality. *Am. J. Epidemiol*, 120: 49-63, 1984.
- 2.- Aaby P. Bukh., et. al: Measles Mortality State of Nutrition and Family Structure: A community Study from Guinea-Bissau. *J. Infect. Dis.* 147: 693-701, 1983.
- 3.- Aaby P. Clements, C. J. Las Investigaciones sobre la vacuna contra el Sarampión. *Bol. Of. Sanit. Panam.* 11 (4),: 376-82, 1991.
- 4.- Bhunja A., et. al.: Measles Case Fatality Among Under-Fives: A multivariate analysis of Risk Factors in a Rural Area of Bangladesh. *Soc. Sci. Med.* 1987; 24: 439-443.
- 5.- Behrman, Richard E., Vaughan, Victor C., Nelson, Waldo E.: *Tratado de Pediatría*, 13a. Ed. 1989: 703-708.
- 6.- Casas, Juan Antonio: Análisis de la Situación de Salud por Regiones, Guatemala 1992, Publicaciones Científicas, CMS. Editorial Don Quijote, 1992: 17-37.
- 7.- Carrasco T., Raquel., et. al.: Cadena de Frío del PAI, Una Experiencia de Evaluación. *Bol. Of. Sanit. Panam.* Enero, 1983: 37-45.
- 8.- Castellanos Bran, Silvia Refugio. Determinación de Anticuerpos a Sarampión en Niños Vacunados. Tesis (Médico y Cirujano), Fac. COM, USAC., Guatemala, 1986, p. 42.
- 9.- Chen, Robert T. et. al.: An Explosive Pointe-Source Measles Outbreak in a Highly Vaccinated Population. *American Journal of Epidemiology.* Vol. 129, No. 1, 1989: 173-181.
- 10.- Dai Bin, et. al.: Duración de la Inmunidad lograda con la Vacuna Antisarampión con Virus Vivos. *Bol. Of Sanit. Panam.* 172(5); 1992: 381-393.
- 11.- Díaz Ortega, José Luis., et. al: Seroconversión a la Vacuna del Sarampión en Niños de 8 - 18 Meses de Edad. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* Septiembre, 1989: 526-533.
- 12.- Fang, Hanhua. Comparison Between HI and NP Antibody after Vaccination. *J. Biol.* 1990, 3: 37-40.
- 13.- Feigin, Cherry., Ralph D., Feigin., Cherry James D. *Textbook of Pediatric Infectious Diseases.* Second Edition, 1987: 1607-1621.
- 14.- Frank, J. A., et. al: Major Impediments to Measles Elimination. *AJDC.* Sept. 1985; 139: 881-888.
- 15.- Graef, John W., et. al.: *Manual de Terapéutica Pediátrica*, Department of Medicine, The Children's Hospital, Boston. Salvat Editores, S. A. 4a. Ed. 1990: 28-32.
- 16.- Hull, H.F., Increased Measles Mortality in Households with Multiple Cases in Gambia, 1981. *Rev. Infect. Dis.* 1988, 10: 463-467.
- 17.- Hernández Amado, Otto Roberto: Determinación de Anticuerpos Antisarampión por Micrométodo. Tesis (Médico y Cirujano), Fac. COM, USAC. Guatemala, 1992: p. 42.
- 18.- Hussey, Gregory., et. al.: Nosocomial Bacteremias in Measles. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 9

715-717, 1990.

- 19.- Jayakaran, S. Job., et. al.: Successful Immunization of Infants at Six Months Of Age with High Dose Edmonston-Zagreb Measles Vaccine. *Pediatr. Infect. Dis.* 1991; Vol. 10, No. 4: 303-310.
- 20.- Jawetz, A.: *Microbiología Médica*. 12a. Ed. México. Editorial El Manual Moderno, 1987.
- 21.- Krugman, et. al.: Further Attenuated Measles Vaccine: Características and Use. *Rev. Infect. Dis.*, 1983; 5: 477-481.
- 22.- Krugman, S.: *Enfermedades Infecciosas*, 6a. Ed. México. Editorial Interamericana 1979.
- 23.- Koster, F. T.: Mortality among Primary and Secondary Cases of Measles in Bangladesh. *Rev. Infect. Dis.*, 1988; 10: 471-473.
- 24.- Labbe, L. Margozzini, J. Y Vergara M.: Estudio sobre Manejo de Vacuna en un Area de Salud. *Rev. Chil. Pediatr.*, 45: 213-218, 1987.
- 25.- Laury E. Markowitz., et. al.: Patterns of Transmission in Measles Outbreaks in the United States, 1965-1986. *The New England Journal of Medicine*, Jan 12, 1989.
- 26.- Maldonado Valle, J.: Títulos de anticuerpos en Niños Vacunados entre 9-12 meses de edad con Vacuna del Sarampión. Tesis (Médico y Cirujano), Fac. CCM. USAC. Guatemala, 1987 p.42
- 27.- Mata, Leonardo J. y Faulk, W. Page.: Respuesta Inmune del Desnutrido con Especial Referencia al Sarampión.
- 28.- Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, Guatemala, C. A.: Manual de Normas del Programa Nacional de Inmunizaciones. Unidad Ejecutora de programas Aplicativos, división de Vigilancia y Control de Enfermedades, Convenio No. 520-0339. p.p. 8-24, 1986.
- 29.- Miller, C.: Live Measles Vaccine: A 21 Year Follow Up. *Br. Med. J.* 1987; 295: 22-24.
- 30.- Murphy, Trudy.: The 1990's: A Decade of New Vaccines. *Pediatr. Infect. Dis.* 1991, 10; 89-91.
- 31.- Pison G. Bonneuil N.: Increased Risk Of Measles Mortality for Children With Siblings among the Fula Bandem Senegal. *Rev. Infec. Dis.* 1988; 10: 468-470.
- 32.- Reddy V., et. al.: Relationship Between Measles Malnutrition and Blindness: A Prospective Study in Indian Children. *Sm. J. Chin. Nutr.* 1986; 44: 924-930.
- 33.- Shepard, D. S., Robertson, R. L., Cameron III, et. al.: Costo Eficacia de la Estrategia de Vacunación en Servicios Ordinarios y en Campañas en el Ecuador. *Bol. of Sanit. Panam* 112 (2), 1992: 110-129.
- 34.- Sutter, Roland W., et. al.: Measles among the Amish: A Comparative Study of Measles Severity in Primary and Secondary Cases in Households. *J.I.D.* 1991; 164: 12-16.
- 35.- Toole, M. J., et. al.: Prevención y Control del Sarampión en Situaciones de Emergencia. *Bol. Of Sanit. Panam.* 108(2), 1990: 123-133 y 383.

- 36.- Thompson, R. A.: *Techniques in Clinical Immunology*. Blackwell Scientific Publications Second Edition, 1981: 157-169.
- 37.- Varavithya, W. Stoecker, B. Charyatana W., et. al.: Vitamina A Satatus of Thai Children sith Measles. *Trop. Geog. Med.* 1986; 38: 359-361.
- 38.- WHO/EPI/GEN: *Measles Control in 1990's: Principles for the Next Decade, Expanded Programme on Immunization*, 90.2: 20-24.
- 39.- WHO/CPS: *Presente y Futuro de la Inmunizaciones, Serie PALTEX para ejecutores de programas de salud*, Washington, D.C. 1990: 93-103.

XIII. ANEXOS

ANEXO 1

1. No. de Boleta: _____ Fecha: _____
2. Centro de Salud: _____
3. Tipo de Estrategia: _____
4. Datos Generales:
- 4.1 Nombres y Apellidos Completos
- | 1er. Apellido | 2o. Apellido | Nombres | | |
|-------------------------------|-----------------|----------|------|------|
| 4.2 Dirección Completa: _____ | | | | |
| | No. Calle o Av. | No. Casa | Casa | Col. |
- 4.3 Fecha de Nacimiento: _____
- 4.4 Edad en meses: _____ 4.5 Sexo: M _____ F _____
5. Antecedentes
- Ha padecido: 5.1 Sarampión: Si _____ No _____
- 5.2 Otra enfermedad exantemática: Si _____ No _____
- 5.3 ¿Cuál? _____
- 5.4 Hubo casos de sarampión u otra enfermedad exantemática en su familia después de que el niño cumplió 6 meses de edad?
- Si _____ No _____
6. Resultados:
- 6.1 Fecha de obtención de muestra de sangre y vacunación:
- _____
- día mes año
- 6.2 Determinación de anticuerpos:
- Basales: _____ Posvacunales _____
- 6.3 Densidad Óptica:
- Basal: _____ Posvacunal _____
7. Nombre y firma de autorización del padre o encargado para que el niño participe en el estudio.
- _____