Rev. Chil. Pediatr. 58(1): 74-77, 1987

Manifestaciones clínicas y respuesta leucocitaria producidas por la vacunación antisarampión

Dr. Marcial Osorio F.; Dr. Manuel Olivares G.; T.M. Patricia Chadud M.;
Dra. Liana Schlesinger F.; T.M. Marianela Arévalo N.; Dr. Abraham Stekel G.¹ *

Clinical and leukocyte response after measles vaccination

Clinical and white cell counts response were evaluated in forty eight month old, well nourished infants, after the administration of an attenuated measles vaccine of the Schwarz strain: fever was reported in 66.7% of them (temperature $> 38^{\circ}\text{C}$), other symptoms were coryza (66.7%), cough (52.1%), diarrhea (43.8%), rash (14.6%). Measles vaccine administration induced a drop in total leukocyte counts with increased absolute numbers of band cells.

(Key words: Measles vaccine, infants, leukocyte, clinical trial).

El desarrollo de vacunas vivas atenuadas anti-sarampión comenzó en el año 1954, entregándose a fines de la misma década la vacuna Edmonston B para uso clínico. La vacuna, de alta capacidad inmunológica producía con gran frecuencia reacciones adversas como fiebre y exantema que dificultaron su uso masivo, lo que llevó a desarrollar vacunas con virus más atenuados que produjeran menos manifestaciones clínicas y buena respuesta inmune. En nuestro país, donde existe un programa de vacunación con amplia cobertura, no hemos encontrado información acerca de los efectos colaterales de la vacuna Schwarz administrada a los 12 meses de vida en dosis completa.

El objetivo de este trabajo fue evaluar, en lactantes de 12 meses, las modificaciones producidas por una vacuna con virus vivo atenuado antisarampión, de la cepa Schwarz.

MATERIAL Y METODO

Con el consentimiento de los padres, se seleccionaron 48 lactantes sanos, eutróficos, de 12 meses de edad, sin antecedentes de sarampión ni enfermedades febriles en los 15 días anteriores. El día 0, se procedió a la inmunización con una cepa Schwarz en dosis completa. Un médico pediatra realizó la selección de los niños e instruyó a las madres para controlar y registrar, entre los días 7 y 14, la aparición del exantema, coriza, tos; el número de deposiciones y la temperatura rectal. En los días 7, 9 y 11 del seguimiento se realizaron controles médicos de los niños y confirmó la información reco-

lectada por las madres. Cuarenta y seis lactantes de edad similar, que no recibieron vacuna, sirvieron como grupo control en la evaluación de los síntomas.

En los días 0, 9 y 30, se obtuvo de cada paciente una muestra de sangre venosa en ayunas para contar leucocitos (Coulter Counter Modelo ZBI, Hialeah, FL) y fórmula diferencial. En el análisis estadístico se usaron las pruebas de Student pareada, de Chi cuadrado y de Fisher.

RESULTADOS

Manifestaciones clínicas:

Los lactantes vacunados tuvieron, en orden decreciente de frecuencia, fiebre, coriza, tos, diarrea y exantema (Tabla 1). La frecuencia de fiebre, coriza y exantema fue significativamente mayor en los niños vacunados que en los controles. En cambio no existieron diferencias en la frecuencia de tos y diarrea en ambos grupos. La fiebre y el exantema fueron los signos de aparición más tardíos y su duración fue similar (Tabla 2).

La distribución de la frecuencia relativa de la temperatura máxima se muestra en la Tabla 3.

El recuento de leucocitos experimentó una disminución significativa 9 días después de la inyección de la vacuna ($p < 0,005$), lo mismo ocurrió con los eosinófilos ($p < 0,001$) y linfocitos ($p < 0,001$), al mismo tiempo hubo aumento, igualmente significativo, del número absoluto de baciliformes ($p < 0,001$) (Figs. 1 y 2). Estas modificaciones desaparecieron el día 30, persistiendo sólo un descenso significativo del recuento de eosinófilos ($p < 0,01$). No se observaron variaciones en el número absoluto de basófilos, segmentados, monocitos y linfocitos hiperbasófilos.

No se encontró correlación entre las manifes-

1. Unidades de Hematología e Inmunología, Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, Universidad de Chile.

* Trabajo financiado parcialmente por CONICYT y Nestlé Nutrition Research Grant Programme.

Figura 1. Evolución de los leucocitos totales y número absoluto de linfocitos en lactantes que recibieron vacunación antisarampión. (promedio y error estándar de la media).

Figura 2. Evolución del recuento absoluto de eosinófilos y baciliformes en lactantes que recibieron vacunación antisarampión. (promedio y error de estándar de la media).

Tabla 1.
Manifestaciones clínicas en lactantes que recibieron vacunación antisarampión

	N	Tº > 38°C %	Coriza %	Tos %	Diarrea %	Exantema %
Vacunados	48	66,7	66,7	52,1	43,8	14,6
No vacunados	46	15,2	41,3	37,0	23,9	2,2
p >		0,001	0,03	NS	NS	0,04

Tabla 2.
Día de iniciación y duración de manifestaciones clínicas en lactantes que recibieron vacuna antisarampión*

	Tº > 38°C	Coriza %	Tos %	Diarrea %	Exantema %
Aparición	7,8 ± 1,7	4,5 ± 2,8	5,7 ± 2,5	5,9 ± 2,8	8,8 ± 2,2
Duración	2,5 ± 1,5	6,1 ± 3,2	5,2 ± 2,3	2,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0

* Promedio de días y desviación estándar.

taciones clínicas, alza térmica, recuento y fórmula leucocitaria.

DISCUSION

Este estudio muestra que la vacuna Schwarz produce manifestaciones clínicas, como alza febril, coriza y exantema en un porcentaje no despreciable de los lactantes inmunizados. Estas manifestaciones son de leve o moderada intensidad, no comprometiendo más allá la salud de los niños.

Estudios similares reportados desde 1962, con distintos tipos de vacunas vivas atenuadas, han mostrado resultados comparables (Tabla 4). Sin embargo las frecuencias de fiebre y diarrea fueron mayores en nuestros pacientes que las descritas por Schwarz en Israel utilizando la misma vacuna³. El mayor porcentaje de diarrea podría explicarse por diferencias de definición de este trastorno, puesto que, tanto en nuestro estudio como en el antes citado, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de diarrea al comparar los niños vacunados con los controles. Desconocemos cuál sería la explicación de las variaciones en la incidencia de coriza y fiebre, en todo caso nuestro criterio para definir fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) fue algo más exigente que el elegido por Schwarz ($< 38,3^{\circ}\text{C}$): en apro-

ximadamente 60% de nuestros casos al alza térmica fue inferior o igual a $38,5^{\circ}\text{C}$. Cabe señalar la importancia de contar con un grupo de control en este tipo de investigaciones, ya que muchas de las manifestaciones atribuibles a la vacuna son inespecíficas y de alta prevalencia entre los niños.

Las modificaciones de la serie blanca son similares a las descritas por Black y col.⁵ con la vacuna Edmonston, difiriendo sólo en que este autor encontró una disminución importante en el número absoluto de neutrófilos entre los días 8 y 15 post inmunización. No se sabe si las alteraciones de la serie blanca son debidas a disminución de la producción, aumento de la destrucción, o cambios en la distribución de los leucocitos.

Es por lo tanto posible observar alteraciones clínicas y variaciones hematológicas en los lactantes inmunizados con virus de sarampión atenuado.

RESUMEN

Se analizan las manifestaciones clínicas y respuesta leucocitaria a una vacuna antisarampión con virus atenuado de la cepa Schwarz en 48 lactantes eutróficos de 12 meses. Un 66,7% de los sujetos presentó temperatura superior a 38°C ,

Tabla 3.
Distribución de frecuencia de temperatura en lactantes que recibieron
vacunación antisarampión

Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	$\leq 37,5$	37,6 - 38,0	38,1 - 38,5	38,6 - 39,0	$\leq 39,0$
Nº casos	8	8	13	11	8
%	16,7	16,7	27,0	22,9	16,7

Tabla 4.
Comparación de incidencia de manifestaciones clínicas en niños que
recibieron distintas vacunas antisarampión*

Tipo Vacunas	Nº Vacunados	Fiebre (%)	Coriza (%)	tos (%)	Diarrea (%)	Exantema (%)	Referencia
Edmonston	120	50	3		12	19	Katz y Col. ²
Edmonston	88	35	18	9	0	25	Schwarz y Col. ³
Moraten	84	12	1	2	2	8	Schwarz y Col. ³
Schwarz	81	16	6	16	0,4	17	Schwarz y Col. ³
Moraten	196	19	0	0	0	9	Ristori y Col. ⁴
Schwarz	48	52	25	15	20	12	Osorio y Col.

* El porcentaje de síntomas se expresó como:
frecuencia síntomas en vacunados-frecuencia en no vacunados.

Figura 1. Evolución de los leucocitos totales y número absoluto de linfocitos en lactantes que recibieron vacunación antisarampión. (promedio y error estándar de la media).

Figura 2. Evolución del recuento absoluto de eosinófilos y baciliformes en lactantes que recibieron vacunación antisarampión. (promedio y error de estándar de la media).

Tabla 1.
Manifestaciones clínicas en lactantes que recibieron vacunación antisarampión

	N	T° > 38°C %	Coriza %	Tos %	Diarrea %	Exantema %
Vacunados	48	66,7	66,7	52,1	43,8	14,6
No vacunados	46	15,2	41,3	37,0	23,9	2,2
p >		0,001	0,03	NS	NS	0,04

Tabla 2.
Día de iniciación y duración de manifestaciones clínicas en lactantes que recibieron vacuna antisarampión*

	T° > 38°C	Coriza %	Tos %	Diarrea %	Exantema %
Aparición	7,8 ± 1,7	4,5 ± 2,8	5,7 ± 2,5	5,9 ± 2,8	8,8 ± 2,2
Duración	2,5 ± 1,5	6,1 ± 3,2	5,2 ± 2,3	2,2 ± 1,3	2,6 ± 1,0

* Promedio de días y desviación estándar.

taciones clínicas, alza térmica, recuento y fórmula leucocitaria.

DISCUSION

Este estudio muestra que la vacuna Schwarz produce manifestaciones clínicas, como alza febril, coriza y exantema en un porcentaje no despreciable de los lactantes inmunizados. Estas manifestaciones son de leve o moderada intensidad, no comprometiendo más allá la salud de los niños.

Estudios similares reportados desde 1962, con distintos tipos de vacunas vivas atenuadas, han mostrado resultados comparables (Tabla 4). Sin embargo las frecuencias de fiebre y diarrea fueron mayores en nuestros pacientes que las descritas por Schwarz en Israel utilizando la misma vacuna³. El mayor porcentaje de diarrea podría explicarse por diferencias de definición de este trastorno, puesto que, tanto en nuestro estudio como en el antes citado, no se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de diarrea al comparar los niños vacunados con los controles. Desconocemos cuál sería la explicación de las variaciones en la incidencia de coriza y fiebre, en todo caso nuestro criterio para definir fiebre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) fue algo más exigente que el elegido por Schwarz ($< 38,3^{\circ}\text{C}$): en apro-

ximadamente 60% de nuestros casos al alza térmica fue inferior o igual a $38,5^{\circ}\text{C}$. Cabe señalar la importancia de contar con un grupo de control en este tipo de investigaciones, ya que muchas de las manifestaciones atribuibles a la vacuna son inespecíficas y de alta prevalencia entre los niños.

Las modificaciones de la serie blanca son similares a las descritas por Black y col.⁵ con la vacuna Edmonston, difiriendo sólo en que este autor encontró una disminución importante en el número absoluto de neutrófilos entre los días 8 y 15 post inmunización. No se sabe si las alteraciones de la serie blanca son debidas a disminución de la producción, aumento de la destrucción, o cambios en la distribución de los leucocitos.

Es por lo tanto posible observar alteraciones clínicas y variaciones hematológicas en los lactantes inmunizados con virus de sarampión atenuado.

RESUMEN

Se analizan las manifestaciones clínicas y respuesta leucocitaria a una vacuna antisarampión con virus atenuado de la cepa Schwarz en 48 lactantes eutróficos de 12 meses. Un 66,7% de los sujetos presentó temperatura superior a 38°C ,

Tabla 3.
Distribución de frecuencia de temperatura en lactantes que recibieron
vacunación antisarampión

Temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	$\leq 37,5$	37,6 - 38,0	38,1 - 38,5	38,6 - 39,0	$\leq 39,0$
Nº casos	8	8	13	11	8
%	16,7	16,7	27,0	22,9	16,7

Tabla 4.
Comparación de incidencia de manifestaciones clínicas en niños que
recibieron distintas vacunas antisarampión*

Tipo Vacunas	Nº Vacunados	Fiebre (%)	Coriza (%)	tos (%)	Diarrea (%)	Exantema (%)	Referencia
Edmonston	120	50	3		12	19	Katz y Col. ²
Edmonston	88	35	18	9	0	25	Schwarz y Col. ³
Moraten	84	12	1	2	2	8	Schwarz y Col. ³
Schwarz	81	16	6	16	0,4	17	Schwarz y Col. ³
Moraten	196	19	0	0	0	9	Ristori y Col. ⁴
Schwarz	48	52	25	15	20	12	Osorio y Col.

* El porcentaje de síntomas se expresó como:
frecuencia síntomas en vacunados-frecuencia en no vacunados.

coriza (66,7%), tos (52,1%), diarrea (43,8%), exantema (14,6%). La respuesta leucocitaria se caracterizó por una caída en el recuento de linfocitos y del número absoluto de eosinófilos, con un aumento del número absoluto de baciliformes.

REFERENCIAS

1. *Gidens, J.F., Peebles, T.C.*: Propagation in tissue culture of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med* 86: 277, 1954.
2. *Katz, S.L., Morley, D.C., Krugman, S.*: Attenuated measles vaccine in nigerian children. *Am J Dis Child* 103: 232, 1962.
3. *Schwarz, T., Klingberg, W., Nishni, M., Goldblum, N., Gerichter, C., Cockburn, W.C.*: A comparative study of four live measles vaccines in Israel. *Bull Who* 39: 285, 1968.
4. *Ristori, C., Boccardo, H., Borgono, J.M., Greiber, R., Heras, E., Carillo, B., Solari, G., Concha, F.*: Estudios clínicos y serológicos con vacuna antisarampión viva mas atenuada (Moraten) en Chile. *Rev Med Chil* 98: 42, 1970.
5. *Black, F.L., Sheridan, S.R.*: Blood leukocyte response to live measles vaccine. *Am J Dis Child* 113: 301, 1967.