ORIGINAL BREVE

Inmunidad a la difteria en una población anciana

Localizador web
Artículo 110.215

Cristina Velarde-Mayol[a], Jose Ángel Gómez de Caso[b] y Ángel Gil de Miguel[c]

[a]*Médico de Familia. Centro de Salud Segovia 1. Segovia. España.*
[b]*Sección de Epidemiología. Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Segovia. Segovia. España.*
[c]*Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón. Madrid. España.*

FUNDAMENTO Y OBJETIVO: **Conocer el estado inmunitario frente a la difteria de una población anciana a través de una entrevista al paciente, los registros sanitarios y el análisis serológico.**
PACIENTES Y MÉTODO: **Se han determinado el estado vacunal y la prevalencia de anticuerpos antidifteria en una muestra representativa (n = 231) de este grupo poblacional (> 65 años). Los antecedentes de vacunación se analizaron a través de una encuesta y de una consulta de los registros sanitarios. Los títulos de anticuerpos se determinaron por enzimoinmunoanálisis. Los valores superiores a 0,1 U/ml se consideraron protectores.**
RESULTADOS: **En la encuesta ningún anciano conocía sus antecedentes de inmunización. Diecinueve pacientes tenían registrada su vacunación. Un 47,1% fueron seronegativos. La media del título de anticuerpos fue de 0,12 U/ml. No hubo diferencias significativas entre los títulos de anticuerpos y la edad y sexo del paciente. En el 84,4% de los 122 ancianos que fueron seropositivos no había constancia de la inmunización contra la difteria en la encuesta ni en los registros sanitarios.**
CONCLUSIÓN: **El infrarregistro de la vacunación contra la difteria en los ancianos hace que el estudio serológico sea el único método fiable para conocer el estado inmunitario frente a la difteria en esta población. Casi la mitad de los ancianos precisan la pauta de vacunación básica, mientras que en la población restante es necesaria una dosis de recuerdo o completar el calendario vacunal en un plazo menor de 2 años para mantener un grado de protección adecuado contra la difteria.**

Palabras clave: Vacuna. Difteria. Inmunidad. Ancianos.

Immunity to diphtheria among adults older than 65 years

BACKGROUND AND OBJECTIVE: **To know the immune state against diphtheria through a survey, a consultation of the vaccination documents and a seroepidemiologic study of an old population.**
PATIENTS AND METHOD: **The immunization status and the prevalence of antidiphtheria antibodies were determined in a representative sample (n = 231) of this population group (> 65 years). Concentrations of toxin antibodies were measured using a commercial ELISA kit. Samples with titres > 0.1 UI/ml were considered protective.**
RESULTS: **In the vaccination documents we only found 19 old individuals vaccinated against tetanus-diphtheria. 47.1% had no protective titres. Geometric mean titres were 0.12 UI/ml. There was no statistically significant difference between the variables age and sex and the prevalence of antibodies. 84.4% of the 122 seropositives did not report having received diphtheria vaccine and neither had documents about the vaccination.**
CONCLUSION: **There were almost no documents about diphtheria vaccination. Therefore, the serologic study is the only reliable way to know the immunity status against diphtheria in elderly people. Approximately 50% of this population need primary immunization. The rest of this group need to have completed antidiphtheria vaccination or a dose booster within a period of 2 years in order to guarantee protective antibody levels against diphtheria.**

Key words: Vaccine. Diphtheria. Immunity. Elderly.

La vacuna de la difteria se introdujo en España en 1945, aunque con baja cobertura. La vacunación sistemática contra la difteria se inició de forma masiva en 1965 en combinación con la del tétanos y la tos ferina, dirigida a la población infantil. La población objeto del presente estudio, personas con 65 años o más, nació con anterioridad a 1936 y realizó el servicio militar antes de 1966 (fecha en la que se introdujo la vacuna antidiftérica) y, por tanto, no se benefició de las campañas de vacunación masivas[1]. En Castilla y León, desde el año 2000 la vacunación antitetánica del adulto se administra, salvo contraindicaciones, junto con la antidiftérica[2]. Los brotes epidémicos ocurridos en Suecia, Reino Unido y, sobre todo, en la antigua Unión Soviética, que afectaron principalmente a adultos y tuvieron una alta morbimortalidad en los ancianos[3], hacen pensar en la baja protección frente a la difteria en este colectivo, bien por no estar vacunado, en algunos casos por falta de revacunación, o bien por la pérdida de inmunidad natural adquirida.

El objetivo de este estudio ha sido analizar la protección antidiftérica que tiene la población mayor de 65 años, así como la validez de la encuesta y de los registros sanitarios para conocer los antecedentes de vacunación contra la difteria. El estudio seroepidemiológico servirá como base para planificar posteriores intervenciones[4].

Pacientes y método

Se incluyó a pacientes de 65 años o más que durante los meses de julio a septiembre del año 2001 acudieron a su centro de salud para una extracción de sangre por un motivo ajeno al estudio. Se seleccionaron 2 de los 3 centros de salud de la ciudad de Segovia, que incluían al 75,2% de los 10.071 ancianos censados en la ciudad. Esta población proviene sobre todo de la migración rural de los años 1950 y 1960. Se excluyó a los desplazados y a los ancianos con demencia senil por presentar dificultades en la entrevista clínica.

Se realizó *in situ* una encuesta sobre los antecedentes sociales y sanitarios con el fin de conocer los antecedentes de vacunación frente a tétanos-difteria del adulto o antidifteria en pauta única: datos de filiación, motivo del análisis de sangre, posesión de la cartilla-documento de vacunación, calendario vacunal (año de la última dosis y número de dosis recibidas). A todos los ancianos se les informaba de la investigación y se les pedía su consentimiento para participar en el estudio. El diseño de éste se sometió a la aprobación del Comité de Ética Asistencial del Área.

Los sueros se procesaron en el laboratorio del Departamento de Ciencias de la Salud-1 de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos. Se determinaron anticuerpos inmunoglobulina G mediante enzimoinmunoanálisis; los 3 niveles de protección se expresan en U/ml. Según el equipo estándar del laboratorio (Genzyme Virotezh, D-65428-Rüsselsheim, Alemania), cualquier valor por debajo de 0,1 U/ml se considera que no es protector y, por tanto, se precisa la pauta básica de vacunación (3 dosis, la segunda al mes de la primera y la tercera al año); los valores entre 0,1-1,49 U/ml se consideran básicos, confieren una protección hasta 2 años y precisan una dosis de recuerdo inmediata o bien completar el calendario vacunal, o finalmente, por encima de 1,5 U/ml hay un nivel de inmunización plena que confiere una protección para unos 10 años y sólo precisa de una dosis de recuerdo cada década.

Análisis estadístico

Los títulos de anticuerpos se expresaron en media geométrica de los títulos. Se hizo un análisis descriptivo de las variables demográficas. Los niveles de protección inmunitaria se expresaron en porcentajes con el intervalo de confianza (IC) del 95%. Para asociar los títulos de anticuerpos con la edad y el sexo del paciente se aplicó la prueba de la χ^2; cuando el valor de las celdas esperadas era inferior a 5 se utilizó la prueba exacta de Fisher y se consideró significativo un valor de p inferior a 0,05.

Resultados

Se efectuó una encuesta a un total de 265 pacientes, de los que 15 rechazaron el estudio serológico, en 19 casos los sueros fueron defectuosos para la serología y 231 tuvieron una serología válida para el estudio. De estos últimos, 92 eran varones (39,8%; IC del 95%, 33,4-46,1) y 139 mujeres (60,1%; IC del 95%, 53,7-66,4). La media (desviación estándar) de edad fue 74,6 (6,7) años. En la encuesta, 96 pacientes (38,4%; IC del 95%, 32,4-44,8) confirmaron que fueron vacunados contra el tétanos, pero ninguno tenía conocimiento de estar vacunado simultáneamente contra la difteria o haber recibido la vacuna de la difteria en pauta única. Diecinueve ancianos tenían registrada la vacunación frente al tétanos-difteria en la Sección de Epidemiología. Sólo 6 ancianos tenían la tarjeta-documento de vacu-

Este estudio fue financiado con los Fondos para la Docencia e Investigación en Atención Primaria de Segovia.

Correspondencia: Dra. C. Velarde-Mayol.
Centro de Salud Segovia 1. Santo Tomás, 7. 40002 Segovia. España.
Correo electrónico: cvelardemayol@yahoo.es

Recibido el 7-3-2005; aceptado para su publicación el 26-5-2005.

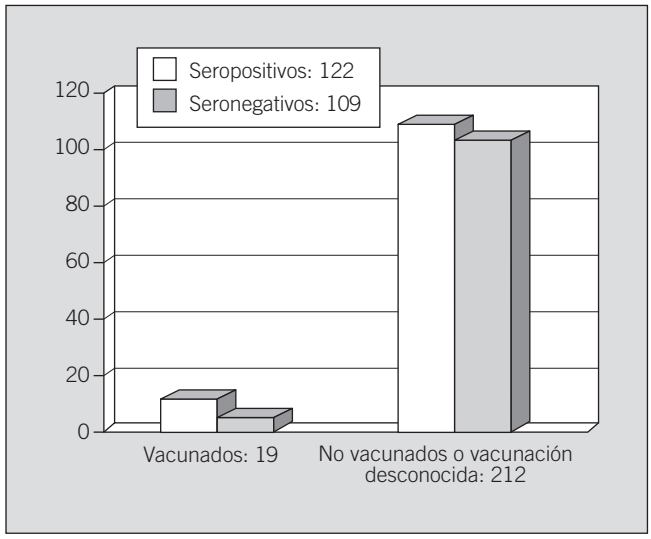

Fig. 1. Títulos de anticuerpos antidifteria en los ancianos vacunados y no vacunados o con vacunación desconocida.

nación. En las historias clínicas de los centros de salud no se encontró ningún registro de la vacunación antidiftérica asociada a la del tétanos. El análisis serológico para la determinación de anticuerpos antidiftéricos se muestra en la tabla 1. El 55,2% (IC del 95%, 48,6%-61,8%) de los estudiados tenían anticuerpos contra la difteria. La media geométrica de los títulos de difteria fue de 0,12 (varones: 0,15; mujeres: 0,11). No hubo relación estadísticamente significativa entre los valores de anticuerpos de la difteria y la edad (p = 0,3) y sexo (p = 0,12) del paciente. Un total de 103 ancianos (84,4%; IC del 95%, 79,6-94,2) de los 122 que fueron seropositivos no tenían antecedentes de vacunación antidiftérica en ninguna de las fuentes consultadas. En la figura 1 puede verse la cifra de seropositivos y seronegativos en la población vacunada contra la difteria (tétanos-difteria), en la no vacunada o en aquella en que se desconoce este dato. El 57,5% (IC del 95%, 50,8-64,1) de las personas en las que no se pudo demostrar que hubieran recibido la vacuna había anticuerpos protectores. Cinco ancianos vacunados no desarrollaron títulos positivos frente a la difteria.

Discusión

Las características de nuestro Sistema Nacional de Salud, de libre acceso para toda la población, nos permite asumir, con un mínimo sesgo, que la población que acude a los centros de salud se diferencia poco de la población general. Los programas preventivos se organizan de manera centralizada por la Consejería de Sanidad para toda la población, con independencia del lugar de residencia. Se asume que el acceso de los usuarios a los centros de salud para una analítica cuyo motivo es ajeno a la investigación es un fenómeno que no influye en los grados de protección frente a enfermedades como la difteria[5-7]. El principal sesgo que ha podido estar presente en nuestro estudio es el hecho de que el paciente o los registros sanitarios no confirmen si fue inmunizado contra la difteria (asociada o no a la de tétanos), lo cual nos obliga a clasificarlo como «no vacunado o vacunación desconocida» aunque la realidad sea otra. La seropositividad a la difteria, aunque poco probable y más frecuente en adultos jóvenes, puede deberse a la inmunización natural adquirida sobre todo durante la infancia, aunque también a la vacunación[8].
La falta de registro de la vacunación contra la difteria en la población anciana dificulta en gran medida la realización de estudios de cobertura vacunal en esta población y el establecimiento de criterios para administrar pautas correctoras basadas en los registros previos. Este dato concuerda con el obtenido por otros autores[9,10], aunque el estudio se realizó con el tétanos.

Casi la mitad de la población anciana carecía de protección contra la difteria y prácticamente la otra mitad apenas tenía niveles protectores. En protección absoluta, nuestro estudio evidencia una situación peor que otros realizados en España[11-13], que la sitúan en un 14-35%, aunque también incluyeron a poblaciones más jóvenes. La media de los títulos de la población estudiada por nosotros fue de 0,12 U/ml, es decir, un nivel básico más cercano al umbral de no protección, resultado similar a otros estudios[14,15] y que, en opinión de todos, indica una protección inadecuada frente a la difteria (por tanto, precisan de una dosis de recuerdo a corto plazo para mantener la inmunidad). En el 84,4% de los seropositivos a la difteria no había ninguna constancia de la vacunación. La inmunidad a la difteria en las personas mayores es en muchas ocasiones inducida por la vacunación[16]. Por tanto, esta población ha sido vacunada sin que haya registro de esta actividad.
Los resultados de este estudio confirman la necesidad de proteger a la práctica totalidad de los ancianos de la difteria, en el 50% iniciando la primovacunación (por ausencia del título aconsejado de anticuerpos) y en la otra mitad con una dosis de recuerdo inmediata, ya que casi todos los seropositivos tienen los títulos de anticuerpos en el límite inferior de la seropositividad y perderán su inmunidad en un período corto. Por consiguiente, ante un riesgo de epidemia, casi la cuarta parte de nuestros ancianos estarían en situación de contraer la difteria, sin olvidar el riesgo adicional de los viajes internacionales a países donde aún hay difteria y al fenómeno de la globalización, donde la aparición de un caso en cualquier parte del mundo es un reto para los no protegidos[17].

Agradecimiento

Queremos expresar nuestro agradecimiento al personal del laboratorio de la Facultad Ciencias de la Salud, Universidad Rey Juan Carlos de Alcorcón, Madrid, por la realización del estudio serológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salleras L. Historia de las vacunaciones preventivas. En: Salleras L, editor. Vacunaciones preventivas: principios y aplicaciones. Barcelona: Masson S.A.; 2003. p. 3-16.

TABLA 1

Análisis serológico: valores de anticuerpos antidifteria

Valores de anticuerpos antidifteria (U/ml)	N.º de pacientes (%)	IC del 95%	Protección vacunal	Recomendaciones
< 0,10	109 (47,1)	40,6-53,8	Ninguna	Inmunización básica*
0,10-1,49	117 (50,5)	44,0-57,2	Básica	Dosis de recuerdo inmediata y/o completar vacunación
> 1,50	5 (2,1)	0,7-4,9	Plena	Dosis de recuerdo cada 10 años
Total	231 (100)			

*También llamada primovacunación.

2. Plan de Salud de Castilla y León. Junta de Castilla y León. Valladolid: Consejería de Sanidad y Bienestar Social; 1998.
3. Kelly C, Efstratiou A; on behalf of DIPNET. Actas del Seventh International Meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria; 2002, June; Vienna.
4. Salleras L, Taberner JL, Batalla J, Urbitzondo L, Rodríguez G, Plans P, et al. Enfermedades prevenibles mediante vacunaciones sistemáticas. Evaluación de los objetivos del Plan de Salud para el año 2000. Med Clin (Barc). 2003;121 Supl 1:74-8.
5. Encuesta seroepidemiológica de la comunidad de Madrid (Sistema de Serovigilancia). Servicio Regional de Salud. Madrid: Consejería de Salud de la Comunidad de Madrid; 1990.
6. Primera encuesta seroepidemiológica de Castilla y León. Junta de Castilla y León. Valladolid: Consejería de Sanidad y Bienestar Social. Dirección General de Salud Pública y Asistencia; 1996.
7. Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2000. p, 15-95.
8. Galazka A, Robertson SR. Diphtheria: changing patterns in the developing world and the industrialized world. Eur J Epidemiol. 1995;11: 107-17.
9. Vidal J, Taberner JL, Plans P, Garrido P, Jiménez de Anta MT, Salleras L. Prevalencia de anticuerpos antitetánicos en la población de Cataluña. Med Clin (Barc). 1992;99:12-4.
10. Álvarez Pasquín MJ, Sanz de la Fuente T. Inmunizaciones: saltos al futuro. Vacunación en atención primaria: nuevos aspectos de una vieja actividad. Aten Primaria. 2002;29:312-5.
11. Salleras L, Vidal J, Plans P, Navas E, Campins M, Espunes J, et al. Bajo grado de protección inmunitaria frente a la difteria en la población adulta de Cataluña. Med Clin (Barc). 1998;111: 692-5.
12. Gil A, Dal-Ré R, González A, Lasheras L, Aguilar L, Del Rey J. Inmunogenicidad y seguridad de una vacuna tétanos-difteria del adulto: ensayo clínico en adultos. Med Clin (Barc). 1995;104: 126-9.
13. García-Corbeira P, Dal-Ré R, García de Lomas J, Aguilar L. Low prevalence of diphtheria. Immunity in the Spanish population: results of cross-sectional study. Vaccine. 1999;17:1978-82.
14. Alagappan K, Rennie W, Kwiatkowski T, Narang V. Antibody protection to diphtheria in geriatric patients: need for ED compliance with immunization guidelines. Ann Emerg Med. 1997;30: 455-8.
15. De Melker HE, Berbers GAM, Nagelkerke NJD, Conyn-van Spaendock MAE. Diphtheria antitoxin levels in the Netherlands: a population-based study. Emerg Infect Dis. 1999;5:694-700.
16. De Melker HE, Van den Hof S, Berbers GA, Conyn-van S. Evaluation of the national immunization programme in the Netherlands: immunity to diphtheria, tetanus, poliomyelitis, measles, mumps, rubella and *Haemophilus influenzae* type b. Vaccine. 2003;21:716-20.
17. De Zoysa A. Eight International meeting of the European Laboratory Working Group on Diphtheria and the Diphtheria Surveillance Network–June 2004: progress in needed to sustain control of diphtheria in European region. Eur Surveillance Monthly. 2004;9:47-50.