

## Expertos Invitados

### ● ULTRASONOGRAFIA TRIDIMENSIONAL PARA LA EVALUACION DEL CEREBRO NEONATAL



**Columnista Experto de SIIC**  
**Dr. Milan Stanojevic**

Pediatrician, neonatologist, Division of Neonatology. Pediatrics, neonatology, three-dimensional ultrasonography, neonatal neurosonography, hemorrhagic disease of newborn, fetal echocardiography

#### Introducción

La ultrasonografía 2D en tiempo real del cerebro neonatal, que permite su evaluación en tiempo real, fue un evento remarcable y un gran éxito diagnóstico en los últimos años de la década del '70.<sup>1,2,3,4,5</sup> En los últimos años de esa década y en el inicio de los '80, la ultrasonografía mejoró significativamente el diagnóstico de muchas patologías neonatales al permitir diagnóstico, tratamiento y pronóstico superiores en los neonatos enfermos.<sup>1,2,3,4,5</sup> En la década de los '90 se desarrolló la nueva y promisoría técnica de la ultrasonografía cerebral 3D y cuatridimensional (4D), que describe el cerebro neonatal en tres dimensiones y en tiempo real.<sup>6,7,8,9,10,11</sup> La ultrasonografía cerebral se convirtió en la técnica más ampliamente utilizada para la evaluación de la morfología cerebral y las lesiones cerebrales en neonatos.<sup>9,10,11</sup> Esta puede identificar no sólo la presencia de lesiones sino también su tipo y extensión.<sup>2</sup> El propósito de este estudio fue investigar el potencial de la ultrasonografía cerebral 3D para estudiar neonatos, respecto de la disponibilidad de equipamiento, calidad de imagen y tiempo requerido para la obtención de datos para su análisis, en comparación con la ultrasonografía convencional 2D en tiempo real.

#### Pacientes y métodos

El primer grupo de 30 neonatos, con una mediana de edad gestacional de 36 semanas (rango = 26-40) y una mediana de edad posnatal de 4 días (rango = 2- 60), en los cuales se hallaba indicada la neurosonografía, fue sometido a imagenología 3D luego de realizar previamente una ultrasonografía 2D convencional en tiempo real, con el fin determinar el tiempo necesario para la adquisición de datos y su interpretación. El segundo grupo de 62 infantes prematuros, con pesos neonatales inferiores a 2 000 g (peso neonatal = 500-999 g: 5; 1 000-1 499 g: 16; 1 500-1 999 g: 41) que habían sobrevivido los primeros 28 días, fueron sometidos a neurosonografía 2D. En el caso de que la ultrasonografía 2D no fuese confiable, en opinión del examinador, se programaba un estudio 3D para el siguiente examen. La imagenología 2D en tiempo real fue llevada a cabo con un equipo Aloka 230, empleando un transductor sectorial de 5 MHz. Para realizar la imagenología 3D se empleó un sistema Voluson 530 D Kretz Color System, con un transductor vaginal 3D de 5-8 MHz. El transductor sectorial 3D de alta resolución (5-8 MHz) oscila mecánicamente a modo de ventilador durante el estudio, registrando grupos de tomogramas a incrementos angulares fijos, los cuales son digitalizados y guardados en la memoria de la computadora.<sup>2,3,7,8</sup> Las imágenes obtenidas se muestran en tres planos ortogonales para el análisis de la vista multiplanar, con posibilidad de manipulación de los datos.<sup>2,6,7,8,9,11,13,14</sup> Debido al pequeño tamaño de la muestra y la distribución anormal de los datos se aplicó la prueba de la suma de rangos de Kruskal-Wallis para el análisis estadístico, con el fin de evaluar las diferencias de tiempos de adquisición e interpretación entre las neurosonografías 2D y 3D.

#### Resultados

El tiempo para la adquisición de datos 3D y su interpretación se encuentra en la tabla 1. El tiempo necesario para la adquisición de datos 3D fue más breve que para el estudio 2D, lo cual resultó

menos estresante para los neonatos. La ultrasonografía 3D provee información más confiable que la 2D, realizada en el mismo paciente. El tiempo necesario para interpretar los datos es mayor para la ultrasonografía 3D, pero esto puede realizarse posteriormente. Un total de 62 prematuros fueron sometidos a ultrasonografía cerebral 2D. De 18 neonatos en los cuales la ultrasonografía cerebral 3D se hallaba indicada, ésta fue realizada sólo a 10. Este estudio no fue realizado a 5 neonatos debido a la carencia inmediata de equipo, y en 3 casos debido a la carencia de un examinador entrenado.

**Tabla 1. Comparación entre la neurosonografía 3D y 2D respecto de la duración de la adquisición e interpretación de los datos.**

Tiempo en minutos requerido la	Neurosonografía		Prueba de suma de rangos de Kruskal - Wallis
	2-D	3-D	
<b>Adquisición de datos:</b>			
Mediana	14	5	H=25.9; P=0.003
Rango	10 - 21	3 - 10	
<b>Interpretación de los datos:</b>			
Mediana	25	45	H=13.2; P=0.15
Rango	15 - 35	30 - 63	

*Imágenes 3D del cerebro neonatal*

Las siguientes imágenes 3D del cerebro neonatal muestran una vista multiplanar y una reconstrucción 3D en algunas situaciones clínicas. La figura 1 muestra una vista multiplanar y una reconstrucción 3D de una hemorragia subependimal bilateral en un infante prematuro. La figura 2 muestra una reconstrucción ecográfica superficial 3D y una imagen por resonancia magnética de leucomalasia periventricular quística y derrame subdural. La figura 3 muestra hidrocefalia desarrollada antes del nacimiento, debido a la estenosis del acueducto, mediante ultrasonografía 3D y resonancia magnética. Puede observarse en la figura 4 la reconstrucción de la superficie del cerebro neonatal, con surcos y circunvoluciones subdesarrolladas del lado derecho, y surcos y circunvoluciones normalmente desarrolladas del lado izquierdo.

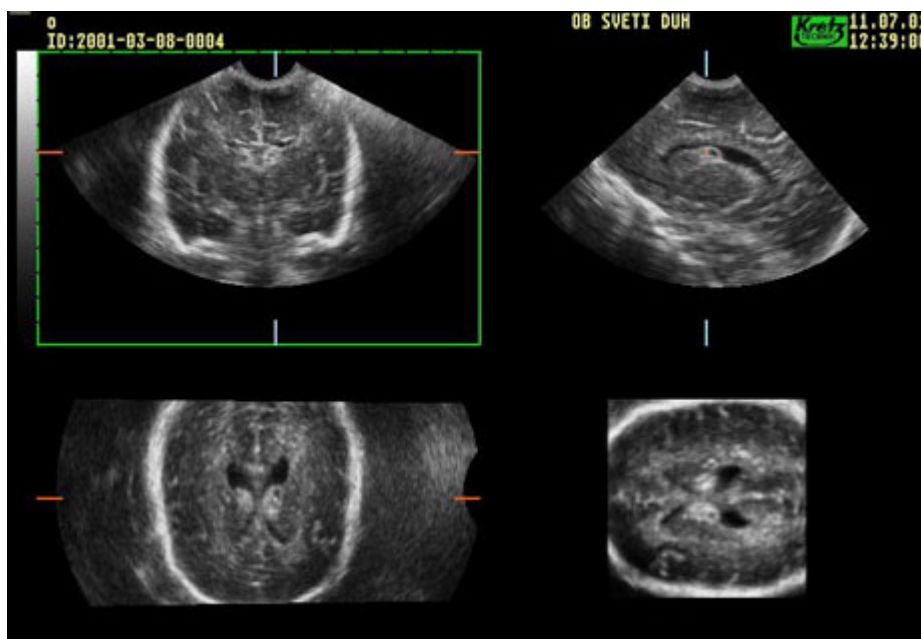


Figura 1. Vista multiplanar y reconstrucción 3D de una hemorragia subependimal bilateral.

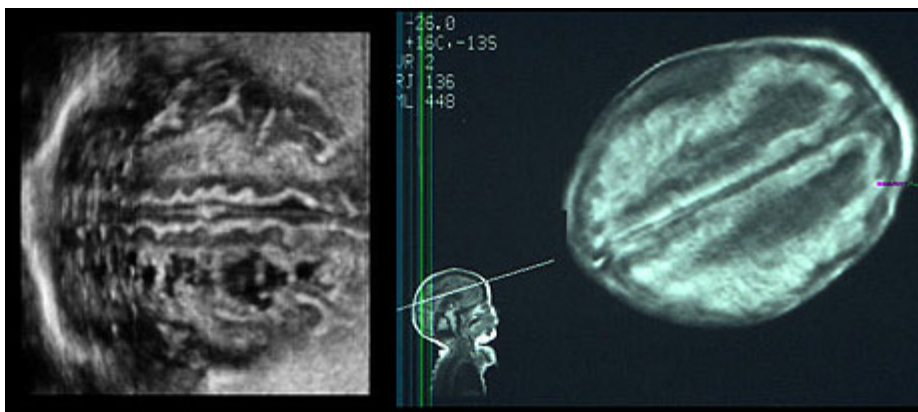


Figura 2. Reconstrucción superficial 3D y resonancia magnética de leucomalasia periventricular quística con derrame subdural.

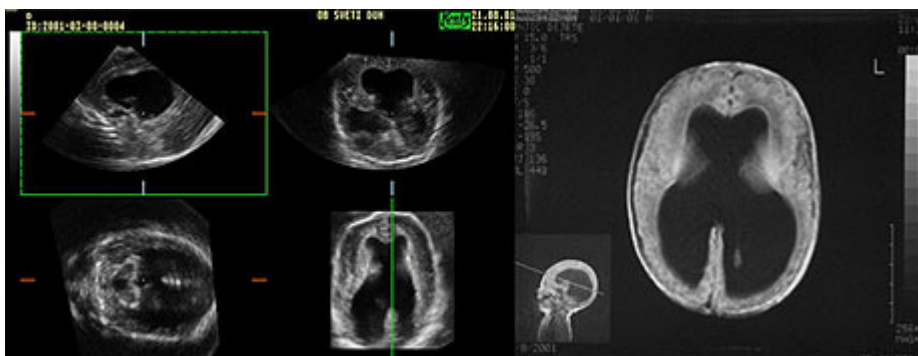


Figura 3. Hidrocefalia hipertensiva severa. Reconstrucción ultrasonográfica 3D en la vista multiplanar y resonancia magnética.

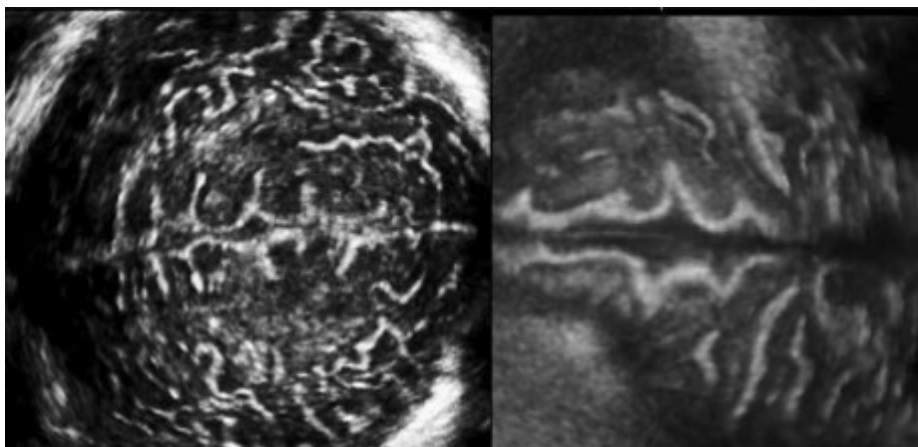


Figura 4. Reconstrucción 3D superficial de los surcos y circunvoluciones de cerebro normal (izquierda) y atrofia cortical (derecha).

## Discusión

La neurosonografía 2D estándar a menudo requiere 15 a 30 minutos para su realización, por lo que expone al neonato gravemente enfermo a un estrés potencialmente significativo.<sup>6,9,11</sup> La imagenología convencional 2D del cerebro neonatal es llevada a cabo mediante el examen en tiempo real con una serie de imágenes representativas de localizaciones seleccionadas de la anatomía cerebral, capturadas en medios electrónicos o en películas.<sup>2</sup> Sólo pueden obtenerse de este modo planos coronales y sagitales, luego de reposicionar el transductor, mientras que resulta imposible la adquisición en plano axial.<sup>6,9,11</sup> La interpretación se basa en esta selección y si surgen preguntas respecto del contenido diagnóstico del examen es necesario realizar otra evaluación para proveer vistas adicionales. La adquisición volumétrica 3D dura 2 a 5 minutos, provee adecuada información diagnóstica, y disminuye significativamente el tiempo del examen.<sup>6,9,11</sup> El

método 3D minimiza los sesgos dependientes del operador en el conjunto de datos.<sup>6,9,11</sup> El conjunto de datos digitales se guarda, de modo que puede ser recuperado, examinado e interpretado posteriormente.<sup>7,8,13,14</sup> Además, la conexión en red permite enviar imágenes por telemedicina para su interconsulta con expertos, sin necesidad de transportar al paciente, hecho que reduce los costos médicos directos e indirectos. Pese a que la ultrasonografía cerebral 3D es un procedimiento seguro y de bajo riesgo, existe una disponibilidad muy limitada de equipos para realizarla, lo cual a menudo obliga al transporte del neonato. Así, deberían tenerse en consideración los beneficios y riesgos de la imagenología 3D. En las instituciones que disponen del equipo y pueden transportarlo hasta el paciente, éste es el método de elección para la imagenología del cerebro neonatal. Las indicaciones de la neurosonografía 3D en el período neonatal son las mismas que para la 2D y, cuando este último procedimiento no sea confiable o resulte dudoso, se encuentra indicada la ultrasonografía 3D.<sup>8</sup> Las principales indicaciones para la neurosonografía 3D en el período neonatal son: - hemorragia intracraneal, - lesiones hipóxicas-isquémicas cerebrales, - trastornos inflamatorios cerebrales y sus complicaciones, - ventriculomegalia e hidrocefalia con estudios volumétricos, - defectos cerebrales congénitos, - evaluación de la edad gestacional. Pese a que las imágenes 3D cerebrales obtenidas por tomografía computada de rayos X y resonancia magnética son muy satisfactorias, la imagenología ultrasónica es de uso generalizado, sumamente eficiente, económica y segura.<sup>13</sup> La ultrasonografía 3D emplea menor cantidad de radiación ultrasónica debido a la brevedad de la exposición durante el examen.<sup>13</sup> El equipo ultrasónico es mucho más económico que los equipos de rayos X para tomografía computada y los de resonancia magnética, requiere menos espacio, no necesita cambios arquitecturales y puede ser operado con facilidad.<sup>3</sup>

### Conclusiones

La neurosonografía 3D del cerebro neonatal ha sido considerada como un significativo avance tecnológico por sobre la sonografía convencional 2D. Algunas de sus ventajas son: menor tiempo de adquisición de datos en tres planos ortogonales, con cantidad ilimitada de planos, posibilidad de análisis comprehensivo y minucioso del volumen de datos obtenidos, reconstrucción de volumen, estudios volumétricos, estudios color y *power* Doppler. La posibilidad de enviar imágenes 3D sin necesidad de derivar al paciente es un gran logro de la tecnología moderna.<sup>7,8,13</sup> Pese a que la neurosonografía 3D no está aún disponible como método estándar para la evaluación del cerebro neonatal debido a los altos costos del equipo, estará sin duda fácilmente disponible en el futuro cercano. Los autores no manifiestan conflictos.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Dubowitz LMS, Levene MI, Morante A, Palmer P, Dubowitz V. Neurologic signs in neonatal intraventricular hemorrhage: a correlation with real-time ultrasound. *J Pediatr* 99 1981;99:127-33.
2. Fischer AQ, Anderson JC, Shuman RM, Stinson W. Pediatric neurosonography. Clinical, tomographic and neuropathologic correlates. A Wiley Medical Publication, New York, Chicester, Brisbane, Toronto, Singapore, 1985.
3. Levene M, Dowling S, Graham M, Fogelman K, Galton M, Philips M. Impaired motor function (clumsiness) in 5 year old children: correlation with neonatal ultrasound scans. *Arch Dis Child* 1992;67:687-90.
4. Levene MI, Wigglesworth JS, Dubowitz V. Cerebral structure and intraventricular hemorrhage in the neonate: a real-time ultrasound study. *Arch Dis Child* 1981;56:416-24.
5. Papille LA, Burstein J, Burstein R. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm. *J Pediatr* 1978;92:529-34.
6. Kampmann W, Walka MM, Vogel M, Obladen M. 3-D sonographic volume measurement of cerebral ventricular system: in vitro validation. *Ultrasound Med Biol* 1998;24:1169-74.
7. Kurjak A, Hafner T, Kos M, Kupesic S, Stanojevic M. Three-dimensional sonography in prenatal diagnosis: a luxury or necessity. *J Perinat Med* 2000;28:194-209.
8. Merz E. Aktuelle technische Möglichkeiten der 3D-Sonographie in der Gynäkologie und Geburtshilfe *Ultraschall in Med* 1997;18:190-5.
9. Nagdyman N, Walka MM, Kampmann W, Stowver B, Obladen M. 3-D ultrasound quantification of neonatal cerebral ventricles in different head positions. *Ultrasound Med Biol* 1999;25:895-900.
10. Nelson TR, Pretorius D, Davidson TE. Initial clinical experience with an interactive volume sonography visualization system. *Stud Health Technol Inform* 1996;29:21-35.

11. Peng SS, Lin JH, Lee WT, et al. 3-D power Doppler cerebral angiography in neonates and young infants: comparison with 2-D Doppler angiography. *Ultrasound Med Biol* 1999;25:947-51.
12. Mercuri E, Dubowitz L, Paterson Brown S, Cowan F: Incidence of cranial ultrasound abnormalities in apparently well neonates on postnatal ward: correlation with antenatal and perinatal factors and neurological status. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;79: F185-9.
13. Baba K, Okai T. Basis and principles of three-dimensional ultrasound. In: Kurjak A (ed): *Progress in obstetric and gynecological sonography series*. Baba K, Jurkovic D (series eds): *Three-dimensional ultrasound in obstetrics and gynecology*, The Parthenon Publishing Group, New York, London 1997.
14. Baba K, Satoh K, Sakamoto S, Okai T, Ishii S. Development of an ultrasonic system for three-dimensional reconstruction of the fetus. *J Perinat Med* 1989;17:19-24.

## ● LA INMUNOGENICIDAD Y SEGURIDAD DE LA VACUNA TRIPLE VIRAL (PRIORIX®) CONTRA SARAMPION, PAPERAS Y RUBEOLA: ACTUALIZACION



**Columnista Experto de SIIC  
Dr. Usonis Vytautas**

Professor, head of Vilnius University Centre of Paediatrics. Paediatric infectious diseases.

La parotiditis, aunque raramente es fatal, puede causar considerable morbilidad y tiene el potencial de causar gran efecto económico a la sociedad. Las complicaciones de la parotiditis incluyen orquitis, que es un factor de riesgo para el cáncer testicular que ocurre en el 25% al 50% de la población masculina pospuberal, y un amplio espectro de trastornos neurológicos. Estos últimos incluyen la meningitis aséptica (hasta 15% de los casos) y la sordera (en 4%), que puede ser permanente. De forma aun más grave, la parotiditis se asocia con encefalitis, lo que es muy infrecuente (0.02% a 0.3% de los casos) pero que puede llevar a la incapacidad o la muerte. La infección por parotiditis también puede llevar a abortos espontáneos en hasta el 25% de las mujeres que contraen la enfermedad en el primer trimestre del embarazo.<sup>1,2</sup> Por ello es esencial que se mantenga una cobertura óptima mediante la vacunación. Para optimizar la cobertura ofrecida por la vacunación, la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda que se vacune contra la parotiditis al mismo tiempo que se lo hace para sarampión y rubéola por medio de una vacuna combinada contra estas tres enfermedades (vacuna triple viral, MMR). La OMS también recomienda que los programas de eliminación deberían constar de por lo menos 2 dosis en países donde la cobertura con la primera dosis es insuficiente (< 95%).<sup>2</sup> Para aumentar esta cobertura en la segunda dosis, Suiza, Austria y Alemania han modificado recientemente sus esquemas de vacunación con MMR de tal forma que la segunda dosis se otorga como máximo el primer mes luego de la primera, en vez de a los 4 a 6 años de edad.<sup>3-5</sup> Todas las vacunas disponibles en el mercado incorporan cepas de virus vivos atenuados y por lo tanto se pueden asociar con bajas tasas de efectos adversos. Los archivos de vigilancia sugieren que las vacunas que contienen cierta cepa del virus de parotiditis causan tasas más altas de meningitis aséptica que otras, y la OMS recomienda tomar esto en cuenta cuando se selecciona una vacuna específica.<sup>2</sup> Para las vacunas que contienen la cepa Urabe se publicaron tasas de incidencia de meningitis aséptica con un margen entre 0.8 a 15 casos por 100 000 dosis administradas, aunque en Japón también se informaron tasas tan altas como de 32 a 166 casos por 100 000 dosis.<sup>6-12</sup> En contraste, nunca se asoció claramente la meningitis aséptica con la cepa Jeryl Lynn de parotiditis. Las tasas de incidencia informadas estuvieron dentro del marco de los 0.05 a 1.0 casos cada 100 000 dosis.<sup>13-15</sup> La ausencia de casos asociados en el Reino Unido llevó a las autoridades sanitarias nacionales a utilizar exclusivamente vacunas que contenían la cepa Jeryl Lynn en ese país.<sup>8</sup> Es de notar que, aunque en algunos países se encuentran a disposición vacunas que contienen la cepa Rubini del virus de la parotiditis, la OMS no la recomienda debido a su baja efectividad contra la infección.<sup>2</sup> Para establecer una provisión alternativa de la ya efectiva vacuna M-M-R II, GlaxoSmithKline Biologicals lanzó al mercado Priorix, que contiene la cepa RIT 4385 de parotiditis, un clon puro del virus dominante de los dos virus de la cepa Jeryl Lynn.<sup>16</sup> Anteriormente se demostró que Priorix induce la respuesta inmune en contra de cada uno de los tres componentes de manera similar a la vacuna M-M-R II.<sup>17</sup> Para confirmar la persistencia de la inmunogenicidad de Priorix contra los virus de parotiditis se realizó un seguimiento a lo largo de un año del estudio anterior, en el cual se



valoró la actividad neutralizante contra una cepa salvaje de parotiditis y la persistencia de su actividad en comparación con la vacuna M-M-R II.<sup>18</sup> En ese estudio de seguimiento, se les extrajo a 62 niños lituanos de entre 12 y 24 meses de edad previamente vacunados con una de las dos vacunas, Priorix o M-M-R II, una muestra de sangre aproximadamente 18.5 meses luego de la vacunación para determinar la persistencia de los anticuerpos.<sup>18</sup> Estos se determinaron utilizando el método de enzoinmunoanálisis (ELISA) con un punto de corte de 231 U/ml. La actividad neutralizante se midió usando la técnica de reducción de placas. El título de anticuerpos neutralizantes se definió como el correspondiente a la dilución del suero que producía disminución del 50% en el número de placas virales. La dilución 1/64 se utilizó como el punto de corte. Dos meses luego de la vacunación no se encontraron diferencias en las tasas de seroconversión entre los grupos de Priorix y de M-M-R II cuando se los analizó con ELISA (86% contra 93%; respectivamente,  $p = 0.237$ ) o con el ensayo de neutralización (94% contra 87%;  $p = 0.492$ ). La seropositividad también fue similar entre los grupos a los 18.5 meses de vacunación respecto de los títulos de anticuerpos medidos por ELISA (80% contra 81%;  $p = 0.257$ ) y por la actividad neutralizante (94% contra 96%;  $p = 0.094$ ). Como resultado de este estudio se concluyó que Priorix y M-M-R II eran equivalentes en función de la protección contra los virus de parotiditis en el período de 18 meses. Como Priorix contiene la cepa RIT 4385 de parotiditis que es un clon del virus dominante de uno de dos virus de la cepa Jeryl Lynn, es de esperarse que el uso de Priorix se asocie con apariciones mínimas o nulas de meningitis aséptica. En dos grandes estudios de vigilancia, de los cuales se publicaron los detalles el año pasado, no se informaron casos de meningitis aséptica. Schlipköter y col. vigilaron casos de meningitis aséptica relacionada con dosis de todas las vacunas MMR administradas en Alemania en un período de 2 años (1998-2000).<sup>19</sup> En ese período se administraron 1 575 936 dosis de Priorix y 1 907 875 de otras vacunas que contenían la cepa Jeryl Lynn. No se informaron casos confirmados de meningitis aséptica que se asociaran con cualquiera de las vacunas. Los autores por lo tanto concluyeron que el perfil de seguridad de Priorix era similar al de otras vacunas con cepas Jeryl Lynn disponibles en Alemania. El segundo estudio de vigilancia se realizó en el Reino Unido.<sup>20</sup> Todos los informes de casos de infecciones confirmadas de meningitis aséptica en Inglaterra y Gales se revisaron para identificar casos de meningitis aséptica en el lapso 1998-2000. Sumado a esto, se analizaron datos de hospitales de niños de 1 a 2 años en las antiguas regiones de Inglaterra al norte y al sur del Támesis (una cohorte total de 100 000, aproximadamente) con diagnósticos al alta de "meningitis viral", "paperas", "meningitis acompañando otras infecciones clasificadas por otro motivo" o "meningitis debida a otras causas no especificadas" en el período 1998-2000. Dentro del período del estudio no se encontraron casos de meningitis aséptica confirmada por laboratorio seguidos a la vacunación con MMR en Inglaterra y Gales, y en ninguna de las dos antiguas regiones hubo un ingreso hospitalario de un niño con meningitis dentro de las 6 semanas posteriores a la vacunación. El intervalo de confianza superior de 95% alrededor del riesgo para Priorix de cero (1 en 227 000) fue inferior al riesgo anteriormente observado para la vacuna Urabe en el Reino Unido antes de su retiro del mercado (1 en 143 000). De estos dos estudios de vigilancia se puede concluir que el riesgo de contraer meningitis aséptica seguida a la inoculación de Priorix es muy bajo y que el perfil de seguridad de esta vacuna es similar al de la vacuna M-M-R II que contiene la cepa Jeryl Lynn. Para maximizar una amplia cobertura de vacunación (con cualquiera de estas dos vacunas altamente efectivas) es esencial que el dolor asociado con la inyección sea mínimo. El metaanálisis retrospectivo de 8 estudios aleatorizados que incluyó más de 4 700 niños de 6 países demostró que los síntomas del sitio de la inyección (dolor durante la inyección o inmediatamente después, y dolor, rubor y tumefacción dentro de los 4 primeros días) fueron notificados de forma significativamente menos frecuente luego de la inyección con Priorix que con M-M-R II ( $p < 0.0001$ ).<sup>21</sup> Estos resultados fueron confirmados mediante un estudio de observador ciego que involucraba 623 niños franceses de 4 a 6 años que recibían su segunda dosis de MMR.<sup>22</sup> En este estudio, el dolor comunicado inmediatamente luego de la inyección, valorado con la escala validada de dolor *Faces Pain Scale-Revised* (escala de dolor según el rostro), fue notoriamente menos frecuente en los vacunados con Priorix que en los que recibieron la M-M-R II (17.8% contra 44.7%;  $p < 0.001$ ). El puntaje otorgado por los padres, utilizando la misma escala, mostró una correlación importante con los puntajes obtenidos por los niños ( $r = 0.71$  y  $r = 0.84$ , respectivamente). Aunque la incidencia de tumefacción y rubor no fue trascendente entre los diferentes grupos, el dolor registrado por los padres dentro de los 4 días de vacunación también fue menos frecuente en los vacunados con Priorix que en los que se aplicó M-M-R II (21.3% contra 32.7%;  $p < 0.006$ ). En un segundo estudio a simple ciego realizado en 500 infantes taiwaneses de entre 12 y 18 meses de edad se encontró que, aunque Priorix fue muy similar a la M-M-R II al

momento de inducir rubor en el sitio de inyección (5.7% contra 7.9%;  $p = 0.383$ ), el dolor local valorado por la aplicación de presión digital (5.7% contra 15.8%;  $p < 0.001$ ) y la tumefacción (3.4% contra 8.8%;  $p = 0.038$ ) fueron notoriamente menos frecuentes en los niños a los que se les aplicó la vacuna Priorix.<sup>23</sup> Los resultados de estos estudios han sido respaldados por informes preliminares de dos ensayos independientes, aleatorizados, a doble ciego que fueron realizados por Ipp y col.: uno, en 49 niños de 12 meses con 26 vacunaciones con Priorix y 23 con M-M-R II,<sup>24</sup> y el otro, en 50 niños de 54 meses, de los cuales 25 se vacunaron con Priorix y 25 con M-M-R II.<sup>25</sup> En ambos estudios, el dolor de la inyección se cuantificó usando escalas analógicas visuales (VAS; 0-100), completadas por uno de los familiares e independientemente por un pediatra, y por una escala de dolor modificada según el comportamiento (*modified behavioral pain scale*, MBPS, 0-10) que incluía análisis de cintas de videos segundo a segundo y puntaje de expresiones faciales. En el estudio de los infantes también se anotó la aparición de llanto y el tiempo de latencia en que éste ocurría. En el otro estudio la escala de dolor Oucher la completó el niño y se tomó nota de la duración del llanto. Estos estudios demostraron que la inyección de Priorix resultó ser menos dolorosa que la correspondiente a la M-M-R II; los puntaje de dolor prevacunación difirieron en forma insignificante. En el estudio de los infantes, la media de los puntajes de dolor medidos por VAS luego de la vacunación (Priorix contra M-M-R II) fue 15 contra 58 según el puntaje otorgado por los pediatras ( $p = 0.001$ ) y 22 contra 53 ( $p = 0.007$ ) según los padres y la media de los puntajes MBPS fue 6 contra 8 ( $p = 0.018$ ). Hubo menos infantes que lloraron en el grupo de Priorix que en el de M-M-R II (77% contra 96%) aunque esto no acarrió una diferencia importante ( $p = 0.103$ ). El tiempo de latencia hasta el llanto fue notoriamente más largo en el grupo vacunado con Priorix (2.5 contra 1.0 segundos;  $p = 0.023$ ).<sup>24</sup> En el estudio de niños preescolares, los valores medios de la escala de dolor VAS comparando Priorix con M-M-R II fueron 3 contra 15 según el puntaje otorgado por los pediatras ( $p = 0.04$ ) y 10 contra 20 ( $p = 0.11$ ) según lo realizado por los padres. El puntaje de los análisis de videos (3 contra 8;  $p = 0.02$ ), los puntajes Oucher (2.5 contra 40.0;  $p = 0.02$ ) y la duración del tiempo de llanto (0 contra 5 segundos;  $p = 0.06$ ) también fueron menores en el grupo Priorix que en el correspondiente a M-M-R II.<sup>25</sup> En conclusión, Priorix, que ha establecido una equivalencia con la M-M-R II para la protección contra sarampión y rubéola, es también similar en lo que respecta a la protección contra el virus de la parotiditis y su seguridad, mientras que a la vez es mejor tolerada.

## BIBLIOGRAFÍA

- Galazka AM, Robertson SE, Kraigher A 1999. Mumps and mumps vaccine: a global review. Bull WHO 77: 3-14.
- World Health Organization 2001. Mumps virus vaccines. Wkly Epidemiol Rec 76: 346-355.
- Empfohlen von der Schweizerischen Kommission für Impffragen 2001. Impfplan für routinemässige Schutzimpfungen. Bulletin BAG 37: 5-7.
- Mitteilung der Ständigen Impfkommision am Robert Koch-Institut 2002. Empfehlungen der Ständigen Impfkommision [STIKO] am Robert Koch-Institut. Epidemiologisches Bulletin 28: 227-242.
- Impfausschuss des Obersten Sanitaetsrats 2003. Impfplan 2003. Oesterreichische Aerztezeitung 3: 30-47.
- Anonymous 1989. Mumps meningitis and MMR vaccination. Lancet II: 1015-1016.
- Sugiura A, Yamada A 1991. Aseptic meningitis as a complication of mumps vaccination. Pediatr Infect Dis J 10: 209-213.
- Miller E, Goldacre M, Pugh S, Colville A, Farrington P, Flower A, Nash J, MacFarlane L 1993. Risk of aseptic meningitis after measles, mumps and rubella vaccine in UK children. Lancet 13: 799-802.
- Rebiere I, Galy-Eyraud C 1995. Estimation of the risk of aseptic meningitis associated with mumps vaccination, France, 1991-1993. Int J Epidemiol 24: 1223-1227.
- Autret E, Jonville-Béra AP, Galy-Eyraud C, Hessel L 1996. Méningites aseptiques après vaccination anti-ourlienne. Thérapie 51: 680-683.
- Kimura M, Kuno-Sakai H, Yamakazai S, Yamada A, Hishiyama M, Kamiya H, Ueda K, Murase T, Hirayama M, Oya A, Nozaki S, Murata R 1996. Adverse events associated with MMR vaccines in Japan. Acta Paediatr Jpn 38: 205-211.
- Dourado I, Cunha S, da Gloria Teixeira M, Farrington CP, Melo A, Lucena R, Barreto ML 2000. Outbreak of aseptic meningitis associated with mass vaccination with a Urabe-containing measles-mumps-rubella vaccine. Am J Epidemiol 151: 524-530.
- Nalin DR 1989. Mumps vaccine complications: which strain? Lancet II: 1396.
- Fescharek R, Quast U, Maass G, Merkle W, Schwarz S 1990. Measles-mumps vaccination in the FRG: an empirical analysis after 14 years of use. I. Efficacy and analysis of vaccine failures. Vaccine 8: 333-336.

15. Black S, Shinefield H, Ray P, Lewis E, Chen R, Glasser J, Hadler S, Hardy J, Rhodes P, Swint E, Davis R, Thompson R, Mullooly J, Marcy M, Vadheim C, Ward J, Rastogi S, Wise R, and the Vaccine Safety Datalink Group 1997. Risk of hospitalization because of aseptic meningitis after measles-mumps-rubella vaccination in one- to 2-year-old children: an analysis of the vaccine safety datalink (VSD) project. *Pediatr Infect Dis J* 16: 500–503.
16. Afzal MA, Pickford AR, Forsey T, Heath AB, Minor PD 1993. The Jeryl Lynn vaccine strain of mumps is a mixture of two distinct isolates. *J Gen Virol* 74: 917–920.
17. Usonis V, Bakasenas V, Chitour K, Clemens R 1998. Comparative study of reactogenicity and immunogenicity of new and established measles, mumps and rubella vaccines in healthy children. *Infection* 26: 222–226.
18. Usonis V, Bakasenas V, Denis M 2001. Neutralization activity and persistence of antibodies induced in response to vaccination with a novel mumps strain, RIT 4385. *Infection* 29: 159–162.
19. Schlipkötter U, Mühlberger N, von Kries R, Weil J 2002. Surveillance of measles-mumps- rubella vaccine-associated meningitis in Germany. *Infection* 30: 351–355.
20. Miller E, Andrews N, Grant A, Stowe J, Taylor B 2002. Surveillance of measles, mumps, rubella vaccine associated aseptic meningitis in the UK. Presented at Vaccination for all Life Stages, Barcelona, Spain, September 8–10 (abstract).
21. Usonis V, Bakasenas V, Kaufhold A, Chitour K, Clemens R 1999. Reactogenicity and immunogenicity of a new live attenuated combined measles, mumps and rubella vaccine in healthy children. *Pediatr Infect Dis J* 18: 42–48.
22. Wood C, Bourrillon A, Barberousse C, Abitol V 2003. Self-assessment of immediate post- vaccination pain after administration of Priorix® versus MMRIITM as a second dose in 4- to 6- year-old children. Presented at the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Taormina, Italy, April 9–11 (abstract).
23. Lee C-Y, Tang R-B, Huang F-Y, Tang H, Huang L-M, Bock HL 2002. A new measles mumps rubella (MMR) vaccine: a randomized comparative trial for assessing the reactogenicity and immunogenicity of three consecutive production lots and comparison with a widely used MMR vaccine in measles primed children. *Int J Infect Dis* 6: 202–209.
24. Ipp M, Cohen E, Goldbach M, Macarthur C 2002a. MMR vaccination at 12 months of age. Presented at the 5<sup>th</sup> Canadian National Immunization Conference, Victoria, British Columbia, Canada, December 1–3.
25. Ipp M, Cohen E, Goldbach M, Macarthur C 2002b. Pain response to two licensed measles- mumps-rubella (MMR) vaccines in pre-school children: a randomized comparative study. Presented at the Annual Meeting Pediatric Academic Societies, Baltimore, Maryland, USA, May 4–7.