

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE QUIMICA



ENCUESTA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES
CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPION

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A N

VIRGINIA NAVA IBARRA
ROSA MARIA CAMACHO CHAVEZ

328



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

CLAS. Tesis
ADQ. 1976
FECHA 17 ~~18~~ 70
PROC. 17 ~~18~~ 70



QUIMICA.

JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE SEGUN EL TEMA:

"ENCUESTA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES
CONTRA EL VIRUS DEL SARAMPION"

PRESIDENTE	PROF.: <u>OSCAR AMOR DODERO</u>
VOCAL	PROF.: <u>MAGDALENA ACOSTA SEGURA</u>
SECRETARIO	PROF.: <u>SALVADOR MARTIN SOSA</u>
1er. SUPLENTE	PROF.: <u>ERNESTINA BALLESTEROS RUEDA</u>
2do. SUPLENTE	PROF.: <u>SOCORRO CAO ROMERO MARTINEZ</u>

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA: HOSPITAL DEL NIÑO DE LA
I.M.A.N

NOMBRE DE LOS SUSTENTANTES: VIRGINIA NAVA IBARRA
ROSA MARIA CAMACHO CHAVEZ

ASESOR DEL TEMA: DR. SALVADOR MARTIN SOSA

SUPERVISOR TECNICO: O.F.B. MA. LEONILA DE LA O.

A MIS PADRES QUIENES CON
SACRIFICIOS Y AMOR GUIA-
RON MI VIDA Y AYUDARON -
A LOGRAR MI META.

A MI ESPOSO CON AMOR
Y AGRADECIMIENTO.

A MIS PADRES CON AMOR POR
TODOS SUS SACRIFICIOS YA
QUE HICIERON POSIBLE LO—
GRAR MI OBJETIVO.

A MIS HERMANOS.

CON AGRADECIMIENTO AL DR. SALVADOR
MARTIN SOSA POR SU VALIOSA GUIA PA
RA LA REALIZACION DE ESTE TRABAJO.

A LA Q F B MA. LEONILA DE LA C.
POR SU AYUDA.

AL Q F B OSCAR AMOR DODERO
CON RESPETO.

A LA Q F B MAGDALENA ACOSTA SEGURA
CON SINCERIDAD.

INDICE

	Pág.
INTRODUCCION	1
I.- GENERALIDADES SOBRE EL SARAMPION	2
II.- CARACTERISTICAS DEL VIRUS	4
III.- PATOGENESIS E INMUNIDAD	9
IV.- DIAGNOSTICO DE LABORATORIO	11
V.- EPIDEMIOLOGIA	11
VI.- GENERALIDADES SOBRE VACUNAS ANTISARAMPIONOSAS ...	14
VII.- MATERIAL Y METODOS	
A.- Material biológico	20
B.- Soluciones y medios de cultivo	21
C.- Preparación de cultivo de células Vero	24
D.- Preparación del abasto de virus	25
E.- Titulación del abasto de virus de sarampión..	26
F.- Cálculo del título del abasto utilizando la - formula de Reed-Muench	29
G.- Prueba de neutralización	29
VIII.- RESULTADOS Y DISCUSION	32
RESUMEN	42
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFIA	46

INTRODUCCION.

El grupo de estudio sobre encuestas inmunológicas y hematológicas (1) de la Organización Mundial de la Salud, considera a los estudios inmunológicos sobre prevalencia presente y pasada de las infecciones en el hombre y en los animales como una de las cuestiones que mejor se pueden estudiar por medio de encuestas serológicas, siempre y cuando, haya pruebas adecuadas con que practicarlas.

Las pruebas de neutralización de anticuerpos, de inhibición de la hemoaglutinación y de fijación de complemento -- aplicadas al diagnóstico del sarampión, han dado a los estudios epidemiológicos sobre esta enfermedad, una confiabilidad que no habrían alcanzado sin la ayuda del laboratorio.

El presente estudio es una contribución al conocimiento de la evolución epidemiológica del sarampión y de la condición inmunitaria de la población infantil de la ciudad de --- México.

GENERALIDADES SOBRE EL SARAMPION.

El sarampión es una enfermedad de la infancia (2) y de la niñez temprana endémica en casi todos los lugares del mundo, debido principalmente a su distribución universal y a su incidencia tan elevada.

Aunque en general es un padecimiento que se limita a sí mismo, poco o moderadamente severo, produce una mortalidad significativa sobre todo cuando ataca a los niños entre 6 meses y 2 años de edad. Las complicaciones más frecuentes, que pueden conducir a la muerte, son la neumonía (primaria viral o secundaria bacteriana) y la encefalitis; en algunos países de Africa y América Latina, el sarampión es una de las dos o tres enfermedades infecciosas más importantes de la niñez, y la desnutrición contribuye a elevar el índice de mortalidad.

El tiempo promedio de incubación, desde el contagio hasta la aparición del eritema, es de 12 a 14 días; en los últimos dos a cuatro días se presentan los síntomas característicos: catarro, lagrimeo, tos, garganta reseca y dolorosa, diarrea en un 50% o más de los casos, las llamadas manchas o puntos de Koplik en la mucosa bucal. El eritema, que represen

ta localizaciones de virus en la piel, es papular, discreto y persiste por tres a cuatro días (3).

El sarampión predispone al aparato respiratorio a la invasión por estreptococos hemolíticos, neumococos, estafilococos y otras bacterias que pueden producir otitis media, --- bronquitis o bronconeumonía y, como ya se dijo anteriormente, estas infecciones bacterianas son las principales causas de - mortalidad.

La neumonía por virus de sarampión es una verdadera - infección viral primaria de los pulmones, del tipo intersti-- cial, y la encefalitis o encefalomiелitis parece ser conce--- cuencia de una infección por cepas neurotrópicas del virus -- del sarampión.

La administración de suero o globulina hiper-inmunes - suele disminuir la severidad del padecimiento y evitar las -- complicaciones en la mayoría de los casos.

Las observaciones epidemiológicas sugieren que la in- fección se contrae generalmente por la inhalación de microgo- tas expelidas al estornudar o toser; la diseminación princi-- pal la realizan los niños en el período catarral prodrómico, - pero la infectividad suele subsistir por unos días después de aparecer el eritema. Aunque se sabe que ocurren ataques sub-- clínicos, la mayoría de los individuos con anticuerpos tienen antecedentes de infección clínica; posiblemente la infec----

ción subclínica sea un factor importante en el mantenimiento de la inmunidad, sobre la cual hay evidencias considerables de que es duradera.

II

CARACTERISTICAS DEL VIRUS

Aún cuando el sarampión ha sido reconocido como una entidad clínica desde hace siglos y de que la etiología viral fue establecida a principios de este siglo, hasta hace poco tiempo las investigaciones sobre el sarampión habían resultado muy difíciles por la falta de medios adecuados para la propagación consistente del virus en el laboratorio. En 1954 esta dificultad fue superada por Enders y Peebles (4), quienes demostraron que el virus podía propagarse con facilidad en cultivos de células humanas y de mono.

El trabajo de estos investigadores dió ímpetu a estudios sistemáticos sobre la naturaleza y comportamiento del virus de sarampión, así como sobre la historia natural y el control del padecimiento.

El virus de sarampión ha sido clasificado (5) en el grupo de los paramixovirus, que son de tamaño intermedio, contienen ARN, proteínas y lipoproteínas y presentan una simetría helicoidal; mide entre 20 a 250 nanómetros y el diámetro

de la hélice interna de ribonucleoproteína es de 17-18 nanómetros. El peso molecular de su ácido nucleico ha sido calculado en 8×10^6 . El virión (cuerpo elemental) posee envoltura lipoproteínica, es sensible al tratamiento con éter y contiene una hemaglutinina que tiene acción aglutinante sobre los eritrocitos de algunas especies de monos; el sitio de replicación intracelular es el citoplasma (?). Sin embargo, el virión evidentemente carece de neuraminidasa ya que la hemaglutinación alcanza un grado máximo a los 37°C y no es seguida por elución. Contiene también una hemolisina activa que no está claro si corresponde al factor viral responsable de la fusión de las células para la formación de sincicios (3).

Numerosos investigadores han estudiado la susceptibilidad de diversos cultivos celulares al virus de sarampión, conociéndose hasta ahora cuando menos 45 tipos celulares distintos (6) en los cuales ha sido posible replicarlo (riñón humano primario, riñón de perro, fibroblastos de embrión de pollo, etc).

Los más susceptibles son el riñón humano primario y los monos rhesus, cynomolgus, verde africano y baboon. Desde el punto de vista práctico, los más importantes son los de embrión de pollo y las células renales caninas y bovinas, a las cuales han podido adaptarse algunas cepas utilizadas como agentes profilácticos en diversos países.

Los cambios citopáticos, es decir, las alteraciones celulares inducidas por el virus de sarampión, se caracterizan por la formación de inclusiones citoplásmicas, formación de células multinucleadas gigantes (sincicios) y formaciones alargada compuestas de células en forma de hueso, con proceso citoplásmicos largos e irregulares, y de células redondeadas con citoplasma granular.

Diversos investigadores han reportado variaciones significativas por lo que respecta al predominio de uno u otro tipo de efecto citopático, en diferentes sistemas celulares infectados con cepas diferentes de virus de sarampión. Mutai (7) por ejemplo, observó necrosis como el cambio citológico predominante en células amnióticas de la línea estable FL, así como masas sinciciales y células en forma de huso menos numerosas que las áreas necróticas, en particular hacia la periferia de la capa celular. Milovanovic' (8) y Colaboradores observaron que el virus de sarampión producía cambios citopáticos bastante diferentes en células amnióticas humanas y en células renales humanas: esencialmente células en forma de huso en el primer caso y sincicios en el segundo.

Al tratar de adaptar la cepa Edmonston (nombre que se dió a la primera cepa aislada por Enders y Peebles (4)) a cultivos celulares de embrión de pollo, Katz (9) y Colaboradores encontraron que el virus no producía efecto citopático recono

cible durante los primeros cuatro pases en este sistema celular; a partir del quinto pase empezaron a observarse, de manera consistente, células gigantes y en forma de huso en los pases subsecuentes.

Las diferencias que han sido observadas en la inducción de efectos citopáticos, de los cuales solo han sido mencionados unos ejemplos, se deben a factores externos: el medio de cultivo celular, la cuantía del inóculo en términos de $DICT_{50}$ (dosis infectantes para cultivo de tejidos al 50%), la temperatura de incubación, la adición o supresión de algún aminoácido (glutamina) del medio de cultivo celular, y el grado de adaptación de una cepa respecto de un sistema celular determinado.

La formación de cuerpos de inclusión en células infectadas por virus de sarampión y teñidas por métodos histológicos convencionales ha sido reconocida y aceptada como efecto citopático desde que fue observado por primera vez por Enders y Peebles (4), quienes indicaron que esos cambios no eran visibles en preparaciones frescas, y que consistían en una redistribución de la cromatina, la cual asume una posición marginal y forma un anillo denso que es teñido intensamente por el colorante básico. Concomitantemente, la porción central del núcleo es ocupada por una sustancia al parecer homogénea, de carácter acidófilo, que tiende a aproximarse al anillo de cromatina.

Aún cuando los cuerpos de inclusión, tanto nucleares - como citoplásmicos, constituyen cambios característicos inducidos por el virus del sarampión en muchos tipos de células, - no existen todavía datos completos que aclaren la relación -- entre estos cuerpos y la acumulación de partículas o antígenos virales.

La observación al microscopio electrónico de células - infectadas con virus de sarampión, revela como característica sobresaliente la presencia de estructuras filamentosas en los cuerpos de inclusión, tanto nucleares como citoplásmicos; estas estructuras filamentosas tienen un diámetro de 150 a 200-
A. y un conducto central de 100 a 150 Å de diámetro. La naturaleza de estas estructuras observadas en las inclusiones es oscura, pero es obvio que los filamentos no pueden ser virus completamente formados debido a su tamaño y morfología.

Baker y Colaboradores (10) han encontrado partículas, - dentro o fuera de la pared celular, que podrían corresponder a virus maduros por su morfología y tamaño; presentan una doble membrana separada por 50 Å, estructura granular interna - y un diámetro aproximado de 1200 Å.

En partículas desintegradas, se proyectan estructuras en forma de varilla con un diámetro de 170-180 Å y un conducto central de unos 50 Å de diámetro; el exterior de esta vari

lla presenta una forma dentada, con una periodicidad de 55 \AA aproximadamente.

III

PATOGENESIS E INMUNIDAD

Siguiendo a la inhalación, el virus se multiplica en las células epiteliales del aparato respiratorio. La diseminación temprana es probablemente hacia los linfáticos regionales, después al resto del sistema retículo-endotelial donde se desarrollan células típicas gigantes de Warthin - Finkelday; estas células pueden encontrarse en hígado, bazo, adenoides, apéndice, placas de Peyer, nódulos linfáticos y pulmones (3). El virus también se multiplica extensamente en los macrófagos, linfocitos y otros leucocitos, lo cual puede explicar:

a).- la amplia diseminación del virus en el cuerpo b). la leucopenia características del período prodrómico de la enfermedad c).- las aberraciones cromosómicas y d).- la pérdida temporal de la hipersensibilidad a la tuberculina observada en pacientes con sarampión.

Más o menos dos semanas después de que el virus infectó, los anticuerpos se pueden detectar en el suero y aparecen en la piel un exantema. Este es probablemente de carácter alérgico, resultado de una reacción entre un anticuerpo "seme

jante a una reagina" en el suero, y un antígeno en la piel o en el endotelio de los vasos vecinos.

La hipersensibilidad retardada puede ser responsable de la encefalomiелitis que sigue al exantema, una o dos semanas después de la aparición de éste, en una pequeña proporción de casos de sarampión. El virus puede ser aislado del cerebro por medio de técnicas especiales; al microscopio se observa infiltración de linfocitos, seguida de desmielización muy parecida a la histopatología de la encefalitis alérgica experimental.

La infección exógena (3) con sarampión es virtualmente desconocida; la inmunidad adquirida parece ser de por vida, como lo es para la mayoría de las enfermedades sistemáticas. Persisten en el suero altos niveles de Ig G por muchos años. Existe un dato experimental importante: que cuando el título de anticuerpos de un individuo comienza a descender, puede ser reforzado por una infección inaparente. Sin embargo hay marcadas evidencias de que esto no es necesario para asegurar una inmunidad sólida, provenientes de un número de estudios epidemiológicos ilustrativos en comunidades aisladas en las que se encontró que algunos individuos retenían su inmunidad hasta por 65 años, en la ausencia total de exposiciones subsecuentes al sarampión.

IV

DIAGNOSTICO DEL LABORATORIO

El diagnóstico clínico del sarampión es tan evidente - que es muy raro solicitar ayuda al laboratorio. Sin embargo, - puede establecerse un diagnóstico temprano, antes de que aparezca el exantema, por la demostración de células gigantes -- multinucleadas (de Warthin-Finkeldey) en los frotis teñidos - del moco nasal, y su especificidad puede ser establecida por tinción con anticuerpos fluorescentes. El virus puede aislarse con dificultad de la nariz, garganta, conjuntiva o sangre durante el período prodrómico y hasta dos días después de la aparición del exantema. Después, es inútil intentar el aislamiento del virus, excepto quizá de la orina.

V

EPIDEMIOLOGIA

Las epidemias de sarampión se presentan por lo general cada dos años y se ha especulado mucho acerca de las causas - de esta periodicidad; el padecimiento tiende a aparecer donde hay una acumulación de niños pequeños susceptibles, y el brote se extiende a otros niños en tanto que los jóvenes y adultos no resultan afectados por estar ya inmunes, hasta que el-

número de susceptibles disminuye considerablemente y por consiguiente desaparece la epidemia. El patrón epidemiológico -- se modifica rápidamente como consecuencia del uso masivo de - vacuna.

En México la mortalidad por sarampión muestra una tendencia descendente desde 1950 aunque se ha estacionado a partir de 1958.

En 1964 la tasa por 100,000 habitantes fué de 25.5%, - ocupando el octavo lugar entre las causas de mortalidad general; es el tercero en el grupo de uno a cuatro años habiendo causado un total de 7,908 defunciones, lo que representa el - 20.5% de las muertes causadas por enfermedades infecciosas y parasitarias (11). La neumonía fue la complicación más frecuentemente observada (81.6%), lo cual está en relación con - el hecho bien conocido de que en todos los casos de sarampión existe lesión al epitelio traqueobronquial y de que muy frecuentemente hay neumonía intersticial focal de origen bacteriano, en cuyo caso, según Robbins (12), los gérmenes que se aislan con más frecuencia son: Estafilococo aureus, Escherichia coli y Pseudomona aeruginosa.

En ese año la miocarditis fue una complicación relativamente rara, no habiendo podido establecerse en ningún caso - si la causa fue el mismo virus del sarampión o la acción de gérmenes agregados.

La gastroenteritis fue la complicación más frecuente - después de la neumonía habiéndose observado el 36.2% de los - casos, la encefalitis predominó fundamentalmente en los niños pequeños y no guardó relación con la desnutrición.

La meningitis purulenta fue una complicación poco frecuente, habiéndose observado sobre todo en niños pequeños y - en pacientes con desnutrición de 3er. grado.

Las estadísticas de Salud Pública (13) en nuestro país, nos proporcionan datos que muestran una disminución en la mor talidad causada por sarampión.

Se hizo un estudio en una zona rural de Guatemala para ver las complicaciones de sarampión (14). Para este estudio - se tomaron en cuenta los siguientes factores: Condición am--- biental, organización familiar y alimentación.

La manifestación de signos catarrales y conjuntivales- se consideró como inicio del padecimiento y el último día de- tos fue considerado como último día del padecimiento. Las com plicaciones observadas fueron: diarrea, bronconeumonía, pérdi da de peso.

La frecuencia de diarrea fue menor en niños de 5 años- o más.

La bronconeumonía fue más frecuente a partir del pri-- mer año de vida. La asociación de diarrea y bronconeumonía fue - más frecuente a partir del primer año de vida. La pérdida de-

peso fue menos marcada tanto en niños menores de un año como en mayores de tres. La mayoría de los niños desnutridos de 3er. grado mostraron pérdida de peso, la frecuencia de bronco_{neumonía} fue mayor en niños que perdieron más peso.

El estudio demostró que la diarrea es más frecuente -- durante los tres días anteriores y los tres primeros días de la enfermedad, lo que sugiere que la diarrea es una manifestación propia del cuadro sarampionoso. Debe tomarse en cuenta - que los epitelios son más vulnerables en el desnutrido y, por lo tanto, la pérdida de peso depende en gran parte de la condición del huésped, más que el sarampión mismo.

VI

GENERALIDADES SOBRE VACUNAS ANTISARAMPIONOSAS

Sin duda alguna, la implicación más importante en relación con el descubrimiento del virus de sarampión, ha sido la posibilidad inmediata de preparar vacunas contra este padecimiento. Desde 1958 se iniciaron pruebas de campo en gran escala con diversas vacunas antisarampionosas, tanto de virus vivos atenuados como de virus inactivados, unas y otras con características antigénicas considerablemente distintas; las primeras, después de varios años de haberse utilizado por primera vez, han demostrado que son capaces de producir inmuni--

dad duradera, tal vez por toda la vida del individuo, con una sola aplicación del virus vivo.

La mayoría de los niños que son vacunados con la cepa Edmonston B sin administrarles globulina gamma, tienen respuestas febriles; producen anticuerpos comparables a la infección natural con sarampión y se obtiene una protección duradera (15).

Si los niños son vacunados cuando tienen de 6 a 9 meses de edad o si reciben la vacuna con dosis elevadas de globulina gamma, puede neutralizarse la actividad del virus vacunal, en cuyo caso no habrá respuesta inmunológica.

Las vacunas inactivadas producen inmunidad transitoria, a lo sumo de un año, por lo cual sería indispensable aplicarlas anualmente para mantener la protección inmunológica; además, con relativa frecuencia se han observado reacciones severas en niños vacunados inicialmente con vacuna inactivada y luego con vacuna atenuada, práctica que se generalizó por un corto tiempo en algunos países. En consecuencia, la vacuna inactivada ha caído en desuso casi por completo (15).

En realidad, en el momento actual se aceptan las vacunas de virus vivos como las que presentan mayores ventajas, y las de virus inactivados se recomiendan para individuos susceptibles con procesos malignos, tuberculosis activa grave, infecciones crónicas de las vías respiratorias, proce-

tos febriles agudos, tratamientos que disminuyen la resistencia inmunológica (esteroides, radioterapia, agentes tranquilizantes y antimetabolitos) y embarazo.

El efecto protector puede lograrse con la administración de una sola dosis de vacuna preparada en cultivo celular de embrión de pollo o en otros substratos celulares, con cepas aún más atenuadas que la Edmonston B de Enders (16), que ha servido de base a la mayoría de las otras cepas atenuadas conocidas. Estas conservan un poder antigénico muy satisfactorio y ocasionan un mínimo de reacciones clínicas indeseables (fiebre y exantema principalmente); como ejemplo pueden mencionarse las cepas de Schwarz (17), de Milovanovic (12), de Smorodintsev (18) y otros.

A partir de 1972, el IMSS contó con una vacuna tipo Schwarz contra el sarampión elaborada con virus vivo atenuado, sin gammaglobulina, con la cual fue posible llevar a cabo una vacunación masiva que se realizó en tres etapas cada seis meses. Como resultado de la vacunación se observó una notable disminución de casos de sarampión desde principios de 1973 (13).

La característica más importante de las vacunas contra el sarampión, de virus atenuados, es la ausencia total de neurotropismo de las cepas con que son producidas, de tal manera

que no pueden ocasionar encefalitis.

La evaluación de la inocuidad, la eficacia y las posibilidades de aplicación de tales vacunas se realiza mediante una serie de pruebas de campo fundamentalmente. Una vez que las pruebas de laboratorio han demostrado la inocuidad de un producto biológico, y su eficacia relativa en términos de respuesta antigénica en animales de laboratorio, resulta indispensable recurrir al ser humano susceptible para obtener datos más precisos sobre la producción de anticuerpos promovida por la presencia del estímulo antigénico.

Estas pruebas de conversión serológica deben realizarse en individuos susceptibles, es decir, que no tengan anticuerpos específicos en el momento de la vacunación. Para determinar lo anterior es necesario tomar una muestra de sangre antes de la vacunación, otra muestra unos 15 a 30 días después de ésta, y titular anticuerpos específicos en ambos sueros por algún método suficientemente sensible y exacto. En el caso del sarampión, los métodos que tienen mayor aceptación son el de neutralización, el de inhibición de la hemaglutinación y el de fijación de complemento.

Las encuestas serológicas, nombre que se da actualmente a los estudios tendientes a precisar la condición inmunitaria de una comunidad, tienen una importancia reconocida en los terrenos de la epidemiología y de la salud pública. La --

organización y desarrollo de programas sanitarios eficaces --- requiere información sobre prevalencia y distribución de las -- enfermedades y sobre los cambios que con el tiempo se produ-- cen en una y otra; una evaluación de dichos factores suele -- hacerse a partir de los datos de morbilidad y de mortalidad, -- pero a esos datos se concede un crédito muy variable, según -- el lugar y según la enfermedad. En algunas regiones o países -- su utilidad es nula o muy escasa, por dificultades de diag-- nóstico, escasa notificación y deficientes servicios de salud pública, principalmente.

Las reacciones serológicas proporcionan indicios sobre la actividad pasada o presente de una infección; ofrecen una base bastante segura para evaluar su prevalencia y la informa-- ción así obtenida es más amplia que la que puede obtenerse -- por otros medios. Los datos sobre el estado de inmunidad en -- que se encuentra la población, resultan particularmente úti-- les para preparar programas de vacunación contra ciertas en-- fermedades, puesto que permiten identificar los grupos demo-- gráficos susceptibles que necesitan esa clase de protección.

En los últimos años se han realizado pruebas de campo -- con vacunas mixtas que hacen más práctica y económica la vacu-- nación simultánea contra varias enfermedades.

Están disponibles en la actualidad vacunas combinadas -- de virus de sarampión, rubéola y parotiditis, y otras que in--

cluyen virus inactivados de poliomielitis. Su eficacia protectora ha sido demostrada en los estudios de Randall y Leonard (19), quienes probaron una vacuna trivalente contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola; la vacuna trivalente fue administrada a niños entre 11 meses y dos y medio años de edad que tenían historia clínica con datos negativos de enfermedad o vacunación contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola. Se tomó sangre antes de la vacunación y 60 días después. Los niños que no presentaron respuesta de anticuerpos a alguno de los antígenos de la vacuna multivalente, fueron vacunados posteriormente con la vacuna monovalente respectiva. Para la vacuna trivalente se observó, después de una sobredosis, una seroconversión del 93.1% sarampión, 94.5% parotiditis y 87.7% para la rubéola, y no se informó de ninguna reacción clínica adversa en ninguno de los casos, por lo que se puede concluir que esta vacuna trivalente da buenos resultados.

VII.

MATERIAL Y METODOS

A).- Material biológico.

Obtención de las muestras de sangre.

Entre el 23 de octubre de 1973 al 29 de febrero de 1974 se obtuvieron 419 muestras de sangre venosa de niños asistentes a la consulta externa del Hospital del Niño IMAN, sin --- observar ningún criterio selectivo.

Para el análisis de los resultados se obtuvo de las madres información sobre antecedentes de inmunización antisarampionosa, pero esta información no estuvo disponible para el análisis sino hasta que se concluyeron las pruebas.

Las muestras se obtuvieron estérilmente por punción venosa; después de una hora a temperatura ambiente y una vez -- retraído el coágulo, con pipeta Pasteur estéril se separó cada suero y se centrifugó 15 minutos a 1200 r.p.m. para eliminar los eritrocitos.

Los sueros estériles y libres de glóbulos se conservaron congelados a -20°C hasta el momento de llevar a cabo las pruebas de neutralización.

Las pruebas de neutralización se realizaron en células de la línea Vero, que son células de riñón de mono verde afri

cano (*Cercopithecus aethiops*).

B).- Soluciones y medios de cultivo.

Fórmula 1:

Solución concentrada de Penicilina - Estreptomina.

Penicilina sódica cristalizada 2 millones de U.O.

Sulfato de Estreptomina 2.0 g (base)

Agua destilada 40 ml.

Esterilizar por filtración y conservar en congelación ---
a -20°C .

Esta solución se agrega a razón de 2 ml por litro de -
medio listo para usarse, para dar una concentración final de-
100 U.O./ml de penicilina y 0.1mg/ml de estreptomina.

Fórmula 2:

Solución amortiguadora de fosfatos (PBS - Dulbecco).

NaCl 8.000 g

$\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 2.160 g

KCl 0.200 g

CaCl_2 anhidro 0.100 g

$\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 0.100 g

Agua destilada c.b.p. 1000 ml

Esterilizar por filtración y conservar a temperatura am-
biente.

Fórmula 3:

Solución de tripsina al 0.25%

Tripsina (1:250)	2.5 g
Solución de Dulbecco	c.b.p. 1000 ml

Si es necesario ajustar el pH a 7.4 - 7.6 con NaOH 1 N.

Después de esterilizar por filtración, congelar a -20°C.

Fórmula 4:

Medio de Melnick "A" (20) en base de Hanks, con 2% de -
suero de ternera.

NaCl	8.000 g
KCl	0.400 g
Na ₂ HPO ₄ ·7H ₂ O	0.140 g
MgCl ₂ ·6H ₂ O	0.100 g
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.100 g
KH ₂ PO ₄	0.060 g
Hidrolizado de lactoalbúmina	5.000 g
Rojo de fenol	0.010 g
NaHCO ₃	0.350 g
Sol. concentrada de antibióticos	2.0 ml
Suero de ternera	20.0 ml
Agua tridestilada	c.b.p. 1000 ml

Fórmula 5:

Medio de Melnick "B" en base de Earle.

NaCl	6.800 g
KCl	0.400 g
NaH ₂ PO ₄ ·H ₂ O	0.125 g
MgSO ₄ ·7H ₂ O	0.200 g
Glucosa	1.000 g
CaCl ₂ anhidro	0.200 g
NaHCO ₃	2.200 g
Hidrolizado de lactoalbúmina.....	5.000 g
Sol. concentrada de antibióticos	2.0 ml
Agua tridestilada	c.b.p. 1000 ml

Los medios de Melnick deben conservarse en refrigera---
ción, después de ser Esterilizados por filtración.

Fórmula 6:

Medio basal de Eagle con 10% de suero fetal de ternera.

Medio basal de Eagle	86.2 ml
Suero fetal de ternera	10.0 ml
Solución concentrada de antibióticos	1.0 ml
Solución de aminoácidos no esenciales	1.0 ml
Glutamina 200 m mol	1.0 ml
Solución de NaHCO ₃ al 8.8%	<u>0.8 ml</u>
	100.0 ml

Fórmula de la solución de aminoácidos no esenciales:

	mg/l
L-Alanina	890.0
L-Asparagina. H ₂ O	1500.0
Acido L-Aspártico	1330.0
Acido L-Glutámico	1470.0
L-Prolina	1150.0
L-Serina	1050.0
Glicina	750.0

Todas estas soluciones y medios de cultivos celular --- fueron esterilizadas por filtración en placa Seitz tipo ---- EKS - 1.

C).- Preparación del cultivo de células Vero.

La técnica que se describe a continuación es la utilizada rutinariamente en el Laboratorio de Virología del Hospital del Niño IMAN. A partir de un subcultivo de células de la línea estable Vero en botellas de Roux, se procedió de la siguiente manera:

1.- Descartar el medio de cultivo que contiene la botella de Roux.

2.- Agregar 4 ml de tripsina (Fig.3), llevar a la incubadora a 37°C y observar cada 2 ó 3 minutos al microscopio, hasta que se empiece a observar que las células se redondean .

3.- Descartar la tripsina.

4.- Agregar 1 ml de tripsina (Fig. 3) y balancear con suavidad la botella hasta total desprendimiento de las células.

5.- Agregar 9 ml de medio recién preparado (Fig. 6) y hemogeneizar la suspensión; con pipeteo enérgico disgregar los grumos celulares.

6.- Pasar 8 ml de esta suspensión a una matraz Erlenmeyer y llevar a 70 ml con el medio.

Los 2 ml restantes dejarlos en la botella original y llevar a 70 ml con el mismo medio.

Preparación de tubos con células Vero.

De la suspensión que se preparó en el matraz, pasar 0.5 ml a cada uno de 140 tubos de cultivo; éstos se llevan al cuarto estufa a 37°C y se dejan posición estacionaria hasta que se forme una capa monocelular confluyente. A los 3 ó 4 días debe observarse algunos tubos para ver si es necesario hacer un cambio del medio, lo cual estaría indicado por un vire franco del medio de cultivo hacia el amarillo (acidez excesiva).

D).- Preparación del abasto de virus.

1.- A partir de un frasco de vacuna contra sarampión de la cepa "Schwarz", se procede a inocular una botella que tenga una capa confluyente de células de la línea Vero, eliminan-

do previamente el medio de cultivo. Dejar el virus inoculado en absorción durante una hora en la obscuridad, y agregar luego 60 ml de medio de mantenimiento (Melnick B completo, sin suero).

2.- Llevar a la incubadora a 35°C.

3.- A las 24 horas de la inoculación, descartar el medio de mantenimiento y lavar 2 veces con 20-30 ml de medio de mantenimiento. Agregar 60 ml de medio de mantenimiento y regresar a incubación a 35°C.

4.- Observar al microscopio la botella todos los días a partir del 5° día después de la inoculación, con el objeto de retirarla de la incubadora en el momento en que se observe el efecto citopatogénico por el virus de sarampión, el cual debe observarse en todas las células.

5.- Llevar la botella a congelación a 60°C.

6.- Descongelar con rapidez, centrifugar el frío para eliminar restos celulares y dividir el sobrenadante en alícuotas de 1 ml en tubos de ensayo; conservarlos a 60°C hasta el momento en que vayan a ser utilizados (todo con técnica aséptica).

E).- Titulación del abasto de virus de sarampión.

1.- Efectuar las siguientes diluciones, utilizando medio de Melnick "A" sin suero como diluyente:

<u>Diluyentes</u>		<u>Virus</u>	<u>Disolución</u>
1.8 ml	+	0.2 ml conc.	10^{-1}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10^{-1}	10^{-2}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10^{-2}	10^{-3}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10^{-3}	10^{-4}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10^{-4}	10^{-5}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10^{-5}	10^{-6}

2.- Inocular 5 tubos de cultivo de tejido con 0.2 ml - cada uno, de cada dilución.

3.- Llevar a la incubadora a 35°C en posición estacionaria los tubos; se debe hacer la primera observación al microscopio el quinto día de inoculados y después cada tercer día para ir registrando el efecto citopatogénico causado a -- las células por el virus.

La prueba dura 14 días y es una prueba de todo o nada.

Ejemplo de titulación:

Fecha de inoculación: 2/I/74

Dilución	L e c t u r a s				
	7/I/74	9/I/74	11/I/74	13/I/74	15/I/74
-1	0	0-1	1-2	3-4	4 +
-1	0-1	1-2	3-4	4 +	
-1	0	0-1	2	4	4 +
-1	0	0-1	2	3-4	4 +
-1	0	0-1	1-2	3	4 +
-2	0	0-1	2	3	4 +
-2	0	0-1	2	2-3	4
-2	0 ±	1	2-3	3-4	4 +
-2	0	0-1	2-3	3	4 +
-2	0	0-1	1-2	2-3	3-4
-3	0	0-1	1-2	2-3	4
-3	0	0 ±	1	2	3-4
-3	0	0	0	0-1	2-3
-3	0	0 ±	1	2-3	4
-3	0	0 ±	1-2	3	4 +
-4	0	0 ±	1	2	2
-4	0	0 ±	0-1	1-2	2-3
-4	0	0 ±	0-1	2	3-4
-4	0	0-1	1-2	2	4
-4	0	0	0 ±	0-1	1-2
-5	0	0	0 ±	1	1-2
-5	0	0	0-1	1-2	2-3
-5	0	0	0	0	0
-5	0	0	0	0	0
-5	0	0	0 ±	1	2
-6	0	0	0	0	0
-6	0	0	0	0	0
-6	0	0	0	0	0
-6	0	0	0	0-1	0
-6	0	0	0	0	0

Título del abasto de virus: $10^{-5.1}$ (cálculo directo). Pa
ra fines prácticos se utilizó el título de $10^{-5.0}$.

F).- Cálculo de título del abasto utilizando la fórmula de --
 Reed - Muench (21).

Dilución del virus	Posi tivo total	Posi tivos	Nega tivos	Posi vos - acumu lados	Nega tivos acumu lados	Posi tivos acumu lados total	% Posi tivos
10 ⁻¹	5/5	5	0	23	0	23/23	100
10 ⁻²	5/5	5	0	18	0	18/18	100
10 ⁻³	5/5	5	0	13	0	13/13	100
10 ⁻⁴	5/5	5	0	8	0	8/8	100
10 ⁻⁵	3/5 (2/5)	3	2	3	2	3/5	60
10 ⁻⁶	0/5 (1/5)	0	5	0	7	0/7	0

% Mortalidad a la dilución superior al 50% - (50%)

Parte proporcional =

% Mortalidad a la dilución superior al 50% - %
 mortalidad a la dilución inmediata inferior.

$$= \frac{60\% - 50\%}{60\% - 0\%} = \frac{10}{60} = 0.16$$

G).- Prueba de neutralización.- La suspensión viral uti
 lizada en la prueba de neutralización fue una dilución 10^{-2.7},
 a partir del virus con título de 10^{-5.0}.

Preparación de la dilución de trabajo (título 10^{-2.7}):

Diluyente		Virus	Dilución
0.8 ml	+	0.2 ml conc.	10 ^{-0.7}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10 ^{0.7}	10 ^{-1.7}
1.8 ml	+	0.2 ml dil 10 ^{1.7}	10 ^{-2.7}

Titulación de la dilución de trabajo, (en cada prueba).

Diluyente		Dilución del virus	
0.4 ml	+	0.4 ml (dilución -2.7)	0.8 ml (dil. -3.0)
1.8 ml	+	0.2 ml (dilución -3.0)	2.0 ml (dil. -4.0)
1.8 ml	+	0.2 ml (dilución -4.0)	2.0 ml (dil. -5.0)

Dejar a temperatura ambiente una hora en la obscuridad después inocular 2 tubos por cada dilución y llevar a incubación con los otros tubos de la prueba.

Dilución de los sueros.

Suero		Diluyente	Dilución del suero
0.2 ml	+	0.8 ml	1:5

Inactivar a 56°C durante 30 minutos las diluciones ---- 1:5 de los sueros, en tubos con tapón de hule.

Hacer luego las siguientes diluciones:

0.15 ml (1:5)	+	0.60 ml	1:25
0.15 ml (1:5)	+	0.60 ml	1:125

Pasar 0.3 ml de cada dilución a tubos de ensayo y agregarles 0.3 ml de la dilución de trabajo del virus (-2.7), agitar, neutralizar una hora a temperatura ambiente en lugar --- obscuro y después inocular, con 0.2 ml de esta suspensión, cada uno de 2 tubos de cultivo de tejido por cada mezcla virus-dilución del suero.

Agitar ligeramente cada tubo y llevar a incubar a 35°C en rotor.

Hacer la primera observación al microscopio al quinto-día de la inoculación y después cada tercer día.

Las muestras que presentaron títulos neutralizantes -- de 1:5 ó mayores, fueron consideradas positivas es decir, correspondientes a niños inmunes.

VIII

RESULTADOS Y DISCUSION

Como ya se indicó anteriormente, esta encuesta serológica se realizó después de transcurrido un año aproximadamente de haberse iniciado la vacunación antisarampionosa en gran escala en la ciudad de México, con vacuna de virus atenuados.

La Tabla No. I muestra la prevalencia de anticuerpos -- neutralizantes contra el virus de sarampión en las 419 muestras de suero estudiadas, por grupos de edad y según el título de los anticuerpos. El análisis de estos datos indica que en el grupo de 6 a 8 meses de edad las 2/3 partes de los casos -- estudiados resultaron negativos o con títulos de 1:5, el cual muy probablemente corresponda a anticuerpos residuales heredados de la madre; esta suposición parece confirmarse por el hecho de que no hubo sueros que presentaran títulos intermedios (de 1:12 y 1:25) de anticuerpos, en tanto que la tercera parte restante presenta títulos de 1:64 ó mayores que son compatibles con una infección reciente por virus de sarampión, ya sea por cepas naturales o por cepas vacunales. Esa proporción en la prevalencia de anticuerpos se alteró considerablemente en el segundo grupo de edad, reduciéndose al 27.4% los sueros -- negativos, incluidos los del títulos 1:5. A partir del grupo de 1 año se observó una disminución paulatina de seronegativos

TABLA No. I

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES

GRUPO DE EDAD	No. TOTAL DE CASOS	TITULO DE ANTICUERPOS NEUTRALIZANTES (%)							TOTAL DE SEROPOSITIVOS %
		NEG.	1:5	1:12	1:25	1:64	1:128	1:128	
6-8 MESES	51	56.9	9.8	0	0	11.7	15.7	5.9	33.3
9-11 MESES	51	23.5	3.9	3.9	2.0	19.6	17.6	29.5	72.6
1 AÑO	51	23.5	2.0	3.9	2.0	11.8	13.7	43.1	76.5
2 AÑOS	62	21.0	1.6	3.2	6.4	22.6	12.9	32.3	79.0
3 AÑOS	52	15.4	5.8	3.8	3.8	19.2	13.5	38.5	84.6
4 AÑOS	52	15.4	7.7	7.7	5.8	19.2	9.6	34.6	84.6
5-12 AÑOS	100	24.0	8.0	4.0	7.0	19.0	15.0	23.0	76.0
6 MESES A 12 AÑOS	419	25.3	5.7	3.8	4.3	17.9	14.1	28.9	74.7
TOTAL		31.1	68.9						68.9

hasta 15.4% en los grupos de 3 y 4 años, y una elevación a --- 24% en los 100 sueros estudiados de niños de 5 a 12 años. Esta aparente discrepancia pudiera explicarse por el hecho bien conocido de que en algunos individuos inmunes desaparecen --- los anticuerpos contra el sarampión al cabo del tiempo, sin - que ello represente la pérdida total de la inmunidad específica; estos individuos aparecerían como seronegativos a pesar - de haber sufrido la infección natural o de haber sido vacunados.

Por otro lado, en la misma tabla No. I se aprecia una brusca elevación (de 33.3% a 72.6%) de muestras positivas, -- con títulos de 1:12 ó mayores, a partir del grupo de 9 a 11 - meses de edad, en el cual ya resulta difícil aceptar la presencia de anticuerpos residuales a esos títulos. La seropositividad aumentó en los siguientes grupos de edad hasta un máximo de 84.6% en los grupos de 3 y 4 años, para reducirse --- luego a 76% en el grupo de 5 a 12 años.

Estos incrementos en la proporción de niños con anticuerpos específicos se deben tanto al uso de vacuna como a infecciones naturales, según se desprende de los datos que se - presentan en las tablas No. II y III. Estos datos fueron obtenidos a partir de la información proporcionada por las madres sobre si habían aplicado o no vacuna antisarampionosa a sus - respectivos hijos; la veracidad de esta información parece --

TABLA No. II

CONDICION INMUNITARIA CONTRA EL SARAMPION EN LOS NIÑOS NO VACUNADOS

GRUPO DE EDAD	No. TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS	NO VACUNADOS *		SERO POSITIVOS	
		No.	%	No.	%
6-8 MESES	51	34	66.7	0	0
9-11 MESES	51	16	31.4	2	12.5
1 AÑO	51	15	29.4	4	26.7
2 AÑOS	62	23	37.1	10	43.5
3 AÑOS	52	17	32.7	9	52.9
4 AÑOS	52	18	34.6	10	55.6
5-12 AÑOS	100	47	47.0	28	59.6
6 MESES A 12 AÑOS (TOTAL)	419	170	40.6	63	37.1

* Según la información de la madre.

TABLA No. III
CONDICION INMUNITARIA CONTRA EL SARAMPION EN LOS NIÑOS VACUNADOS

GRUPO DE EDAD	No. TOTAL DE CASOS ESTUDIADOS	VACUNADOS *		SERO POSITIVOS	
		No.	%	No.	%
6-8 MESES	51	17	33.3	17	100.0
9-11 MESES	51	35	68.6	35	100.0
1 AÑO	51	36	70.6	35	97.2
2 AÑOS	62	39	62.9	39	100.0
3 AÑOS	52	35	67.3	35	100.0
4 AÑOS	52	34	65.4	34	100.0
5-12 AÑOS	100	53	53.0	48	90.6
6 MESES A 12 AÑOS (TOTAL)	419	249	59.4	243	97.6

* Según la información de la madre.

evidente principalmente por los índices de seroconversión que aparecen en la Tabla No. III, ya que alcanzaron los niveles -- que podrían esperarse en cualquier grupo de niños suscepti--- bles.

Son muy interesantes los índices de seropositividad -- encontrados en los niños no vacunados, ya que reflejan la --- acción inmunizante del virus del sarampión en condiciones na- turales. De los 170 niños no vacunados, el 37.1% mostró anti- cuerpos específicos, lo cual indicaría la frecuencia con que- los niños de nuestro grupo de estudio se infectaron en forma- natural. Otro dato importante en la Tabla No. II es el de la- proporción de niños no vacunados, que alcanzó el 40.6% en to-- tal; esta proporción es aún mayor (42.4%) para el grupo de -- 6 meses a 1 año, que es el más expuesto a cuadros graves de - sarampión. Lo anterior significa que casi la mitad de la po-- blación infantil de la ciudad de México, seguramente la mejor protegida por instituciones de asistencia médica, no había -- sido vacunada contra el sarampión hasta el momento de reali-- zar esta encuesta, y que la infección natural, con todos los- inconvenientes conocidos, sigue presentándose en una elevada- proporción de niños susceptibles.

La figura 1 es una histograma elaborado a partir de la- información contenida en las tablas Nos. I, II y III, y con-- tiene los porcentajes de individuos inmunes y de individuos-

Fig. 1

PREVALENCIA DE ANTICUERPOS ANTI-SARAMPION, SEGUN ANTECEDENTES DE INMUNIZACION.

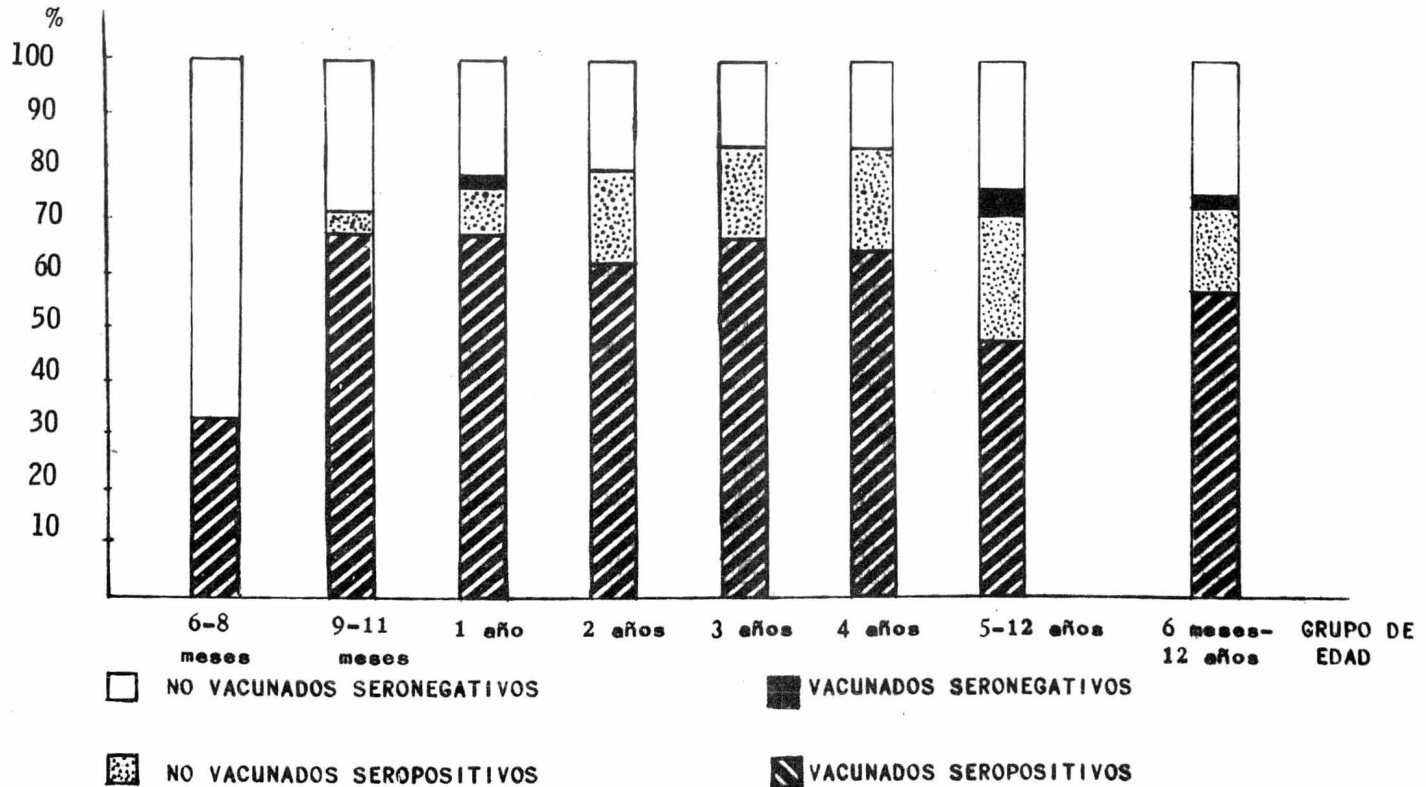
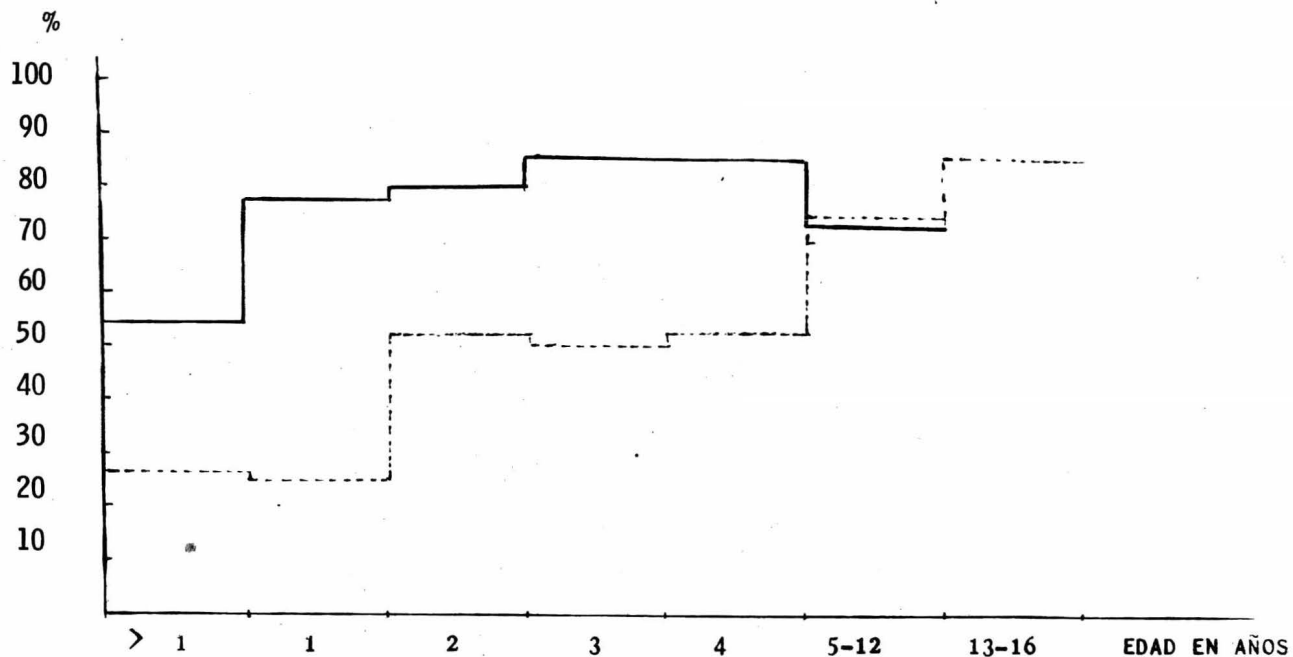


Fig. 2

PERFILES INMUNITARIOS DEL GRUPO IMAN Y DEL GRUPO HUIXQUILUCAN *.



— GRUPO IMAN

- - - GRUPO HUIXQUILUCAN

* Según datos de Golubjatnikov y col. (22)

susceptibles a medida que aumenta la edad de los individuos - estudiados, y también la proporción de niños seropositivos, - vacunados y no vacunados. Llama la atención nuevamente la elevada proporción de niños NO-VACUNADOS SEROPOSITIVOS, es decir, inmunizados al infectarse con cepas naturales.

Ante la imposibilidad de determinar qué fracción de seronegativos corresponde ciertamente a sujetos no inmunes, es conveniente recomendar la intensificación de la vacunación en los grupos de 1 y 2 años de edad principalmente.

En el estudio seroepidemiológico realizado por Golubjantnikov y Col (22) en niños de Huixquilucan, Estado de México, los niveles de seropositividad a sarampión fueron sorprendentemente bajos en comparación con los obtenidos por nosotros - según puede verse en la figura 2, en niños menores de 1 a 4 años de edad; tales niveles no corresponden a las características epidemiológicas del sarampión en nuestro medio, pero podrían explicarse tal vez por razones metodológicas, ya que esos autores cuantificaron anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación. Sin embargo, en la misma figura 2 se observa que en ambos grupos de 5 a 12 años de edad se obtuvieron frecuencias de seropositividad muy similares.

Los resultados de este trabajo indican la necesidad de realizar encuestas serológicas periódicas de anticuerpos contra el virus del sarampión, única forma adecuada de estable-

cer con certeza la condición inmunitaria de la población infantil, a la vez que se evalúa la efectividad de la vacunación específica respectiva.

R E S U M E N

El sarampión se manifiesta como una enfermedad endémica y de alta incidencia propia de la infancia. La patogenia de la infección se caracteriza por un prolongado período de incubación, secreciones nasofaríngeas infecciosas, viremia y marcado exantema. Puede traer como consecuencias graves afecciones en las vías respiratorias y en el sistema nervioso central. Poco después de la erupción, aparecen anticuerpos neutralizantes, y aunque éstos disminuyen con el tiempo en la mayor parte de los casos, la inmunidad persiste a niveles apreciables por el resto de la vida.

La mortalidad y las complicaciones graves de esta enfermedad condujeron a la elaboración de una vacuna antisarampiosa. Estudios recientes muestran una efectividad satisfactoria de esta vacuna y por lo tanto una disminución de casos de sarampión, pero es indispensable conocer los cambios que se han producido en el patrón epidemiológico de la enfermedad, para hacer uso adecuado de la vacuna y para lograr el control del sarampión con mayor rapidez. Como una contribución al logro de estos objetivos, se estudiaron 419 muestras de sangre venosa de niños asistentes a la consulta externa del Hospital del Niño IMAN, los cuales tenían una edad entre 6 meses y 12 años, y se obtuvo información de sus respectivas madres sobre

antecedentes de inmunización antisarampionosa.

Por el método de neutralización en tubo se cuantificaron anticuerpos específicos contra el virus del sarampión, y los resultados fueron analizados por grupos de edad. Se encontró el 37.1% de seropositivos entre 170 niños no vacunados, y el 97.6% de seropositivos entre 249 niños vacunados, lo cual refleja la extraordinaria efectividad de la vacuna atenuada que ha sido utilizada en nuestro país.

Los resultados obtenidos indican la necesidad de incrementar la administración de vacuna sobre todo en los grupos de menor edad, ya que de 88 niños de 6 meses a 2 años no vacunados, el 81.8% se encontraba susceptible a la infección en el momento de tomar la muestra.

CONCLUSIONES

El método de neutralización para cuantificar anticuerpos contra sarampión permite establecer el estado inmunitario de un individuo o de un grupo humano, vacunados o no contra ese virus; es un método bastante sensible y preciso pero también es un tanto engorroso y exige recursos especiales de laboratorio.

Durante la época que se obtuvieron las muestras, la población infantil de la ciudad de México mostró niveles de protección relativamente altos (casi 80%) a partir del año de edad; sin embargo, el hecho de que el 40.6% del grupo estudiado no estuviera vacunado refleja la necesidad de establecer mecanismos más eficientes para la administración de la vacuna. Por otra parte, la elevada proporción de seropositivos NO VACUNADOS es un índice de la prevalencia de sarampión natural.

Podemos observar la presencia de anticuerpos residuales en el grupo de 6 a 8 meses de edad, ya que no hubo sueros que presentarán títulos intermedios.

Debido a que la vacunación masiva modifica el patrón epidemiológico de la enfermedad, es indispensable realizar encuestas serológicas con cierta periodicidad a fin de hacer-

un uso más racional de la vacuna, de reducir los costos de --
aplicación y de obtener mejores niveles de protección contra-
esta enfermedad.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Organización Mundial de la Salud: Inf Téc. p 181, 1959.
- 2) RHODES AJ y VAN ROOYEN CE: Textbook of Virology. 5a. Ed The Williams and Wilkins Co. Baltimore 1968, p 474-475.
- 3) FENNER FJ, WHITE DO: Virología Médica. 2a. Ed 1973 La Prensa Médica Mexicana p 324-329.
- 4) ENDERS JF, PEEBLES TC: Propagation in tissue cultures of cytophagenic agents from patients with measles. Proc Soc Exp Biol Med 86: 227, 1954.
- 5) MELNICK JF, COMBS RM: Classification and nomenclature of animal viruses. Progr Med Virol 8: 406, 1966.
- 6) MATUMOTO M: Multiplication of measles viruses in cell cultures. Bact Rev 30: 152, 1966.
- 7) MUTAI M: Isolation and identification of measles viruses. Japan J Exp Med 29: 283, 1969.
- 8) MILOVANOVIC´MV, ENDERS JF, MITUS A: Cultivation of measles virus in human amnion cells and in developing chick embryo. Proc Soc Exp Biol Med 95: 120, 1957.
- 9) KATZ SL, MILOVANOVIC´MV, ENDERS JF: Propagation of measles virus in cultures of chick embryo cells. Proc Soc Exp Biol Med 97: 23, 1958.
- 10) BAKER RF, GORDON I, RAPP F: Electron-dense crystallites - in nuclei of human amnion cells infected with measles virus. Nature 185: 790, 1960.
- 11) MARTIN S, SANTOS GONZALEZ JA: Situación de la epidemiología del sarampión en la República Mexicana y utilización de las vacunas antisarampionosas. Presentado en la Primera Jornada de Salud Pública, Asociación de Egresados de la Escuela de Salud Pública, 1966.
- 12) ROBBINS FE: Measles: Clinical features, pathogenesis, pathology and complications. Am J Child 103: 266, 1962.

- 13) VERDUZCO GE, CALDERON C, VELAZQUEZ FE: Repercusiones de la vacunación contra el sarampión. Sal Públ Mex XVI: 707, 1974.
- 14) URRUTIA JJ, MATA LJ: Complicaciones del sarampión. Experiencia de una zona rural de Guatemala. Bol Of Sanit Panam 77:--223, 1974.
- 15) DUDGEON JA: Vacunas antisarampionosas. Bol Of Sanit Panam --73: 401, 1972.
- 16) ENDERS JF, KATZ SL, HOLLOWAY A: Development of attenuated measles virus vaccines. Amer J Dis Child 103: 335, 1962.
- 17) SCHWARZ AJF: Preliminary test of highly attenuated measles vaccines. Amer J Dis Child 103: 386, 1962.
- 18) SMORODINTSEV AA: New data on live vaccines against poliomyelitis, mumps and measles. Prog Med Virol 3: 245, 1965.
- 19) RANDALL AG, LEONARD JM: Evaluación de una vacuna combinada - trivalente, contra el sarampión, la parotiditis y la rubéola. Sal Públ Méx XIII: 313. 1971.
- 20) MELNICK JL: Tissue culture techniques and their application - to original isolation, growth and assay of poliomyelitis and-orphan viruses. Am New York Acad Sci 61: 754, 1955.
- 21) LENNETTE EH: Diagnostic Procedures for Viral and Rickettsial Infections. 4a. Ed American Public Health Association 1969,- p 46-52.
- 22) GOLUBJATNIKOV R: Anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación para sarampión, rubéola y parotiditis. Sal Públ Mex XII: 603, 1970.