

Estado serológico para sarampión en población entre 1 y 14 años. Medellín 1996¹**María de los Angeles Rodríguez², Carolina Restrepo³, Gloria Uribe⁴,
Francisco Javier Díaz⁵, Nora Jaramillo⁶, Miriam Melguizo⁷****RESUMEN**

Con el fin de estimar la seropositividad para el virus del sarampión en población entre 1 y 14 años en Medellín, se realizó un estudio en una muestra representativa de 921 niños. Previo consentimiento informado se tomó una muestra serológica y se procesó con la técnica Enzygnost Sarampion IgG de Berhing. Se definió "seropositivo" el suero con un $\Delta DO \geq 0.2$; "zona gris" si el ΔDO está comprendida entre 0.1 y 0.199; y "seronegativo" cuando el ΔDO era < 0.1 . Se certificó con el carné de vacunas la información sobre las dosis administradas del biológico. Se obtuvo una prevalencia de 55.2% de anticuerpos positivos; 19.1% se encuentran en zona gris; y 25.7% fueron seronegativos. Al modelo de regresión logística no se encontró asociación entre seropositividad y las variables dosis de vacuna, edad, género, estrato socioeconómico y zona. Llama la atención como en este estudio en una población con coberturas de vacunación superiores a 95%, 26% de la muestra haya resultado seronegativa. Como el aparente bajo nivel de protección al sarampión observado en este estudio (55.2%) no se compagina con los niveles de cobertura ni con la situación epidemiológica, los autores dan como explicaciones las siguientes: 1) Es posible que realmente se tenga un alto porcentaje de susceptibles a pesar de las altas coberturas de vacunación, lo que supondría un alto nivel de fallas primarias o secundarias de la vacuna; 2) Que muchas personas sin títulos protectores de anticuerpos pueden estar protegidas por inmunidad celular. De acuerdo con lo anterior los autores recomiendan que es necesario realizar nuevos estudios que evalúen la inmunidad celular en esta población, y hacer estudios de titulación de vacunas en los diferentes sitios de almacenamiento, con el fin de revisar la cadena de frío y garantizar la calidad del biológico.

Palabras claves: Sarampión. Estado serológico. Niños.

El sarampión es importante para los servicios de inmunizaciones, y en la actualidad se encuentra en el Plan de Eliminación en las Américas. A partir de 1993, año en el cual Colombia inicia este Plan, se amplía el grupo objeto a inmunizar con antisarampionosa a los menores de quince años, realizando a nivel nacional una vacunación sucia a este grupo.

En Medellín es notorio el descenso de la morbilidad por sarampión. En 1958 se presentaban tasas de incidencia de 654 por 100,000

habitantes, cuatro veces por encima de las informadas en la región de las Américas¹. Históricamente el grupo de edad más perjudicado por el sarampión ha sido el de menores de cinco años. Este descenso se vio afectado por la epidemia de 1981 en la cual se registraron 2,483 casos, lo que representó una tasa de incidencia de 179.5 x 100,000 habitantes, brote propiciado por la acumulación de susceptibles, pues las coberturas de vacunación no eran óptimas¹.

El impacto sobre esta enfermedad se dio por la inclusión de la

vacuna antisarampionosa en el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) desde 1973. Durante la década de 1990, Medellín ha tenido coberturas de 90% y 100% en población menor de un año. Lo anterior más las Jornadas Nacionales de Vacunación en 1984, 1993 y 1994, lograron la reducción de la morbilidad y ocasionaron el espaciamiento de los brotes, que pasaron de ser bianuales a trianuales¹.

Con el plan de eliminación del sarampión se ha logrado reducir a un mínimo los casos por esta enfermedad llegándose a presentar en 1995 sólo 7 casos, para una tasa de incidencia en la población general de 0.37 por 100,000 habitantes.

La motivación para escribir este artículo fue el desconocimiento del estado serológico para esta enfermedad en la población objeto del

1. Mención de honor en el IV Premio a la Investigación Epidemiológica "Fernando Zambrano", 1998.
2. Epidemióloga, División de Postgrados en Salud Pública, Facultad de Medicina, CES, Medellín. e-mail: mrodriguez@ces.edu.co
3. Oficina de Epidemiología, ESE Metrosalud, Medellín.
4. Unidad Hospitalaria de Santa Cruz, ESE Metrosalud, Medellín.
5. Sección Virología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín.
6. Laboratorio de Salud Pública, ESE Metrosalud, Medellín.
7. Jefe PAI, ESE Metrosalud, Medellín.

programa pues desde hace más de 24 años hay un programa bien estructurado de vacunación contra el sarampión en la población infantil, y se tienen excelentes coberturas de antisarampionosa a través del PAI.

Este estudio en un grupo representativo de la población de Medellín entre 1 y 14 años, permitió encontrar la prevalencia de seropositividad, explorándose relaciones según las variables género, edad, estrato socioeconómico, número de dosis de vacuna recibidas y zona urbana y rural.

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de diseño, universo y muestra. Se realizó un estudio seroepidemiológico en una muestra representativa de la población de Medellín entre 1 y 14 años. Se diseñó una muestra que fuera representativa por edad, sexo, estrato socioeconómico y zona. Para cumplir con las necesidades de representatividad fue necesario realizar un muestreo estratificado con afijación proporcional, utilizando poblaciones cautivas que concentraran a la población objeto [hogares comunitarios del Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF), guarderías y preescolares de los sectores público y privado, y escuelas y colegios]. La variable barrio de residencia se fijó como elemento para clasificar los niños según el estrato socioeconómico y de esta forma controlar los sujetos que iban a ingresar al estudio. La condición zona de residencia se cumplió tomando una proporción de niños de las zonas urbana y rural, según la distribución de la población de Medellín.

Se calculó el tamaño de la muestra con la fórmula para estudios de prevalencia de Kish L & Kish JL, 1965, con las condiciones siguientes:

- Población: 165,959 niños entre 1 y 14 años, cálculo del Departamento de Estadística Metropolitana.
- Se espera que por lo menos 10% de la población tendrá anticuerpos protectores para sarampión, ya sea por inmunización o por haber sufrido la infección, con un estimado de que la verdadera prevalencia se encontrará entre 8% y 12%.
- Nivel de confiabilidad: 95%
- Potencia: 80%

Reemplazando los valores de la fórmula se obtuvo un tamaño muestral mínimo de 860.

Diseño muestral. El diseño muestral empleó el sistema de muestreo estratificado con afijación proporcional. Se describe a continuación la metodología:

Medellín está dividida en dos distritos educativos: el Distrito 01 que agrupa a las instituciones oficiales y privadas del área oriental de la ciudad, y el 02 que agrupa las del sector occidental. El Distrito 01 tiene 11 núcleos y el 02 tiene 12. Cada núcleo educativo concentra por ubicación geográfica, las instituciones oficiales y privadas presentes en el área a cubrir.

Con el listado provisto por la Secretaría de Educación de todas las instituciones oficiales y privadas de las jornadas diurnas de Medellín, por tipo de enseñanza, distrito y núcleo, se realizó un listado de instituciones según el barrio de ubicación; las instituciones se clasificaron por el estrato socioeconómico predominante del barrio y teniendo en cuenta la información del Anuario Estadístico Metropolitano de 1992 del Censo de Movilidad Escolar, que habla de una concordancia de más del 95% para las variables «comuna de residencia» y «comuna donde está ubicado el establecimiento».

Además de lo anterior, para

seleccionar a los niños por edades se realizaron tres listados por la variable «tipo de enseñanza». Si un establecimiento educativo tenía preescolar, primaria y secundaria, se incluía en los listados de cada uno de ellos.

Después de tener los establecimientos educativos clasificados por tipo de enseñanza y estrato socioeconómico, se subdividieron a su vez por zonas, urbana y rural; luego se listaron por orden alfabético y se les asignó un número consecutivo, con el fin de realizar muestreo aleatorio para la selección de las instituciones que se iban a incluir en la muestra.

La selección de los hogares del ICBF se realizó con la misma metodología empleada para primaria, secundaria y preescolar. Como el ICBF está dividido en 18 zonas, se seleccionaron tres zonas en forma aleatoria y luego se siguió el procedimiento descrito, sólo que en lugar de realizar los listados por nombre del establecimiento educativo, se hizo tomando el nombre de la madre comunitaria.

Toma de la información. El grupo de investigadores visitó a las instituciones educativas y de salud para sensibilizar a las directivas frente a los objetivos y la importancia de su participación en la investigación. Los profesores enviaron a los padres de familia un volante informativo que contenía aspectos generales de la investigación, además del consentimiento informado.

Los niños se sangraron en ayunas; el transporte, la separación, el fraccionamiento y almacenamiento de las muestras se hicieron siguiendo los protocolos del Laboratorio Departamental de Salud Pública del departamento de Antioquia.

Procesamiento de las muestras. Se utilizó la técnica Enzygnost Sarampion IgG (Berhing, Marburg, Alemania), que sigue el principio

denominado método α^{16} y tiene unas condiciones especiales de estandarización que se explican a continuación:

Esta prueba utiliza un pozo con antígeno producido por cultivo del virus en células VERO y un pozo control del antígeno consistente en las mismas células no infectadas. Cada suero se procesa paralelamente en ambos pozos. Restando la densidad óptica (DO) obtenida en el pozo del control de la DO del pozo del antígeno se obtiene la lectura correspondiente a cada muestra (ΔDO). Esto permite eliminar la reacción del suero con componentes no virales como son las células o el mismo soporte plástico lo que hace a la prueba muy específica. La prueba trae un suero de potencia conocida que actúa como calibrador y que permite establecer un factor de corrección mediante la comparación de la lectura del día y un "valor nominal" de dicho calibrador. El suero calibrador se procesa al principio y al final de cada microplato para reducir las variaciones intraensayo debidas a diferentes tiempos de incubación. El factor de corrección multiplica las ΔDO de cada muestra disminuyendo las variaciones interensayo derivadas de los cambios en la potencia de los reactivos y de las condiciones de la prueba de un día a otro.

Para la investigación se definió como resultado "seropositivo" todo suero con lectura de una $\Delta DO \geq 0.2$; "resultado inconcluyente o zona gris" cuando la ΔDO está comprendida entre 0.1 y 0.199; y como resultado negativo "no inmune", aquel suero con lectura de una $\Delta DO < 0.1$. La información sobre dosis administradas del biológico fueron certificadas con el carné de vacunas.

Conducta. Luego del procesamiento de las muestras se entregó a los padres de familia los resultados

de las pruebas, o se programó vacunación gratuita con SRP a los niños con falta de dosis de antisarampionosa.

RESULTADOS

Como fruto de la jornada de encuestamiento que duró tres meses, se tomó muestra serológica en Medellín a 921 niños entre 1 y 14 años; 588 (63.3%) certificaron la vacunación con su carné. Sin embargo, el porcentaje de niños que no pudieron certificar la vacunación fue proporcional a la muestra en todos los estratos, esto hizo que los cruces que incluyen esta variable se hiciera sólo para la submuestra.

En el grupo de estudio el número total de dosis de antisarampionosa (sola o como SRP) varió entre 0 y 4; 1.7% no tenía antecedente de vacunación con este biológico, mientras que 70% tenía dos y más dosis.

Se obtuvo una prevalencia de 55.2% de anticuerpos positivos ($IC_{95\%}$: 51.2% a 58.4%); se encuentran en zona gris otro 19.1% ($IC_{95\%}$: 16.6% a 21.8%). La prevalencia de seronegativos se estimó en 25.7% ($IC_{95\%}$: 22.9% a 28.6%).

En el Cuadro 1 se puede observar la seropositividad para sarampión según las variables de estudio.

La tendencia de los anticuerpos positivos por edad sube hacia el segundo año de vida para después declinar hacia el séptimo año donde sólo 1 de cada 3 niños es seropositivo; de allí asciende hasta los 14 años, grupo que tiene la mayor proporción: 4 de cada 5 niños son seropositivos (Figura 1). El valor de probabilidad correspondiente al χ^2 de tendencia lineal de esta asociación fue significativa al 1%.

Se encontró asociación directa entre el estrato socioeconómico y tener anticuerpos positivos, con una asociación que estuvo al borde de la significancia estadística. Los niños de estrato 6 tienen un exceso de 51% de probabilidad de ser seropositivos comparados con los de estrato 1.

Fueron seropositivos para sarampión 61.2% de los niños de la zona rural y 54.4% de la zona urbana, sin haber diferencia significativa entre los grupos. Por género hay diferencia estadísticamente significativa para las probabilidades de seropositividad, siendo más alto en el femenino que en el masculino

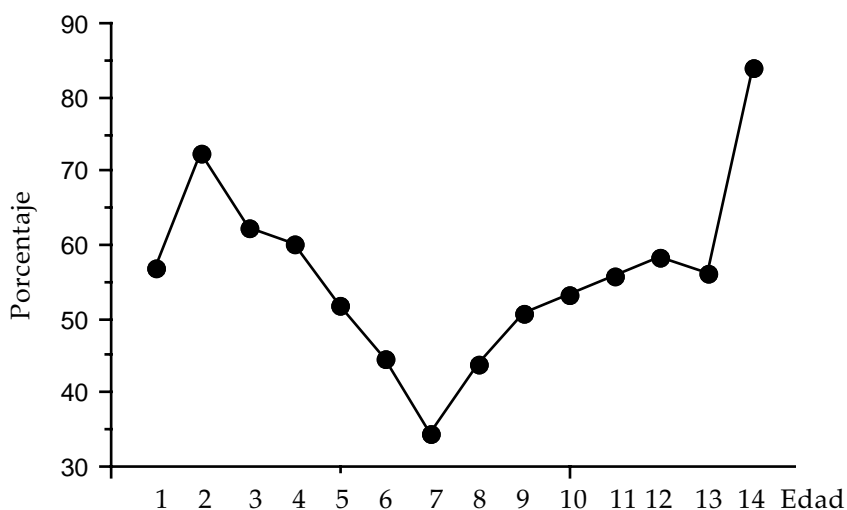


Figura 1. Proporciones de seropositividad según edad

Cuadro 1
Proporciones de seropositividad para sarampión según variables de estudio

Variable	% seropositividad		
Edad			
1	56.6		
2	72.2		
3	62.0		
4	61.1		
5	51.7		
6	44.6		
7	34.4		
8	43.6		
9	50.7		
10	53.1		
11	55.7		
12	58.2		
13	56.1		
14	84.0		
	$X^2_{(GL:13)}$	38.63	
	Valor de p	<.001	
Estrato			
1	48.1		
2	58.4		
3	51.2		
4	55.3		
5	62.7		
6 ^a	72.7		
	$X^2_{(GL:5)}$	9.90	
	Valor de p	.075	
Zona			
Urbana	54.4		
Rural	61.2		
	$X^2_{(GL:1)}$	2.06	
	Valor de p	.151	
Género			
Masculino	51.9		
Femenino	58.9		
	$X^2_{(GL:1)}$	4.55	
	Valor de p	.032	
Dosis totales			
0	50.1		
1	57.1		
2	61.5		
3 y más	56.5		
	$X^2_{(GL:3)}$	3.12	
	Valor de p	.374	

a. Estrato socioeconómico más alto

(58.9% y 51.9%, respectivamente). Se indagó la asociación existente entre seropositividad para sarampión y las dosis administradas de vacuna; se pudo observar una relación directa significativa entre ambas.

Durante el estudio se observó que tenían anticuerpos contra el saram-

pión 58.8% de las personas con por lo menos una dosis de vacuna antisarampionosa, y 58.6% de las que no tenían ninguna dosis. Se estimó la razón de prevalencias para la probabilidad de tener anticuerpos positivos vacunado/no vacunado en 1.01 (IC_{95%}: 0.78-1.29).

Para realizar los cruces de interés con la variable títulos de anticuerpos en UI, se evaluó su distribución a partir de la prueba de Kolmogorov-Smirnov (Dplus: 0.2743, Dminus: 0.3507, Estadístico: 0.35044, P <0.001); también se calculó la asimetría y la curtosis (sesgo: 8.46, sesgo estandarizado:109, curtosis: 104); se ve entonces que la distribución tiene una curtosis mucho mayor que la normal, con un sesgo muy marcado hacia la izquierda, lo que hace necesario realizar transformaciones para normalizarla.

Se decide transformar la variable original sacándole el logaritmo con base 10. La variable así transformada tiene un sesgo de 0.1313, sesgo estandarizado de 1.56 y una curtosis de -0.20. Según la prueba de Kolmogorov-Smirnov no hay diferencia entre las distribuciones teórica y observada (Dplus: 0.022, Dminus: 0.03, p:0.407), por lo que se toma como distribución normal.

En la Figura 2 se observa una tendencia directa entre los títulos de anticuerpos y el número de dosis totales de vacuna, pero esta relación

no fue significativa (H Kruskal Wallis: 6.99, p: 0.136291).

Para el análisis del modelo de regresión logística no condicional, la variable "seropositividad" se dicotomizó de la siguiente forma: lecturas con $\Delta DO \geq 0.2$ se tomaron como positivas y el resto como negativas. Se relacionó significativamente la seropositividad con las variables edad, sexo, estrato socioeconómico, zona, títulos de IgM y número de dosis de antisarampionosa. Los resultados generales aparecen en el Cuadro 2.

Utilizando el procedimiento *stepwise* para determinar las variables independientes a incluir en el modelo se obtiene sólo dos variables finales: la constante y títulos de IgM (Cuadro 3). Finalmente la inmunidad depende del nivel de anticuerpos contra el sarampión; no es función de la variación del resto de variables.

DISCUSIÓN

El presente estudio se realizó en una población con alta cobertura de vacunación; sólo 1.7% no había recibido ninguna vacuna para esta enfermedad y 69.3% tenía más de una dosis. Sin embargo, es sorprendente que en 26% de los muestreados la determinación de anticuerpos haya resultado negativa, es decir, con una lectura inferior a 0.100 en la

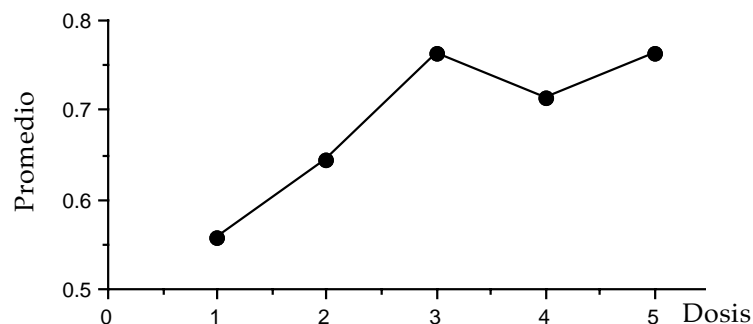


Figura 2. Promedio del logaritmo₁₀ de títulos contra el virus del sarampión según dosis de vacuna

Cuadro 2
Primeros resultados del modelo de regresión logística no condicional

Término	Coefficiente	Error estándar	Valor de P	OR
Constante	-7.472	0.894E-01	<0.0001	0.5686E-03
Sexo	0.9445E-01	0.754E-01	0.210	1.099
Edad	0.4033E-02	0.129E-01	0.755	1.004
Zona	-0.1015	0.765E-01	0.185	0.9035
Estrato	-0.4546E-02	0.104E-01	0.661	0.9955
Títulos	0.3741E-04	0.698E-05	<0.001	1.000
Dosis	0.1554E-02	0.103E-02	0.133	1.002

Desviación en 915, GL: 581.263, Estadístico de la razón de máxima verosimilitud 7
GL: 1169922.000, p<0.001

Cuadro 3
Resultados del modelo de regresión logística por el método *stepwise*

Término	Coefficiente	Error estándar	Valor de P	OR
Constante	-7.480	0.467E-01	<0.0001	0.5645E-03
Títulos	0.3681E-04	0.681E-05	<0.001	1.000

Desviación en 920, GL: 585.594, Estadístico de la razón de máxima verosimilitud en 1
GL: 19.472 p<0.001

Δ DO; 55% presentó títulos claramente positivos y 19% restante tuvo títulos de anticuerpos en el rango de "valor límite" o sea con Δ DO entre 0.100 y 0.199. Estos últimos valores están por encima del nivel de detección de la prueba, equivalente a 150 UI/ml, pero por su debilidad, algunos podrían ser falsos positivos. El número elevado de muestras con valoración limítrofe impidió que todas fueran reprocesadas tal como se recomienda.

Estudios recientes²⁻⁶ en poblaciones similares han mostrado porcentajes variables entre 1.5% y 46% de personas sin anticuerpos. Estas diferencias tan altas en la seropositividad pueden ser por diferencias en la cobertura vacunal, en el tiempo transcurrido entre la vacunación y la realización del estudio serológico (1 a 14 años), en la edad de vacunación y en los métodos serológicos empleados. Los estudios citados se realizaron en poblaciones mayoritariamente con una sola dosis de vacuna para sarampión. En el presente estudio la mayoría de los individuos tenían varias dosis, las últimas de ellas durante las jornadas de vacunación de 1993 y 1994; por esta razón si se suman las proporciones de seropositivos y de zona gris se encuentra 74% de sujetos que pueden estar protegidos contra la infección por el virus del sarampión, pero que de todas maneras se considera baja. Las explicaciones más probables al aparente bajo nivel de protección al sarampión observado en este estudio el cual no se compagina con los niveles de cobertura ni con la situación epidemiológica son las siguientes:

- *Es posible que en realidad se tenga un alto porcentaje de susceptibles a pesar de las altas coberturas de vacunación.* Esta explicación presupone un alto nivel de fallas primarias o secundarias de la vacuna lo que se podría deber a un mal manejo del biológico o a una vacunación muy temprana en presencia de anticuerpos maternos que pueden inactivar la vacuna en niños menores de un año de edad. Aunque no se dispone de recursos para demostrar lo contrario, se cree que esta explicación no es correcta porque está en contradicción con la notable disminución de la incidencia de sarampión que acompañó al mejoramiento de la cobertura obtenida con los últimos cambios en las políticas de vacunación. Con un nivel de "susceptibles" de 26%, equivalente al porcentaje de seronegativos obtenido en este estudio, cualquier caso nuevo de sarampión en los últimos tres años hubiera originado un brote extenso y esto no ha ocurrido.

- *Muchas personas sin títulos protectores de anticuerpos pueden estar protegidas por otro tipo de inmunidad.* Esta explicación está apoyada por estudios recientes⁷⁻⁹ que muestran que en poblaciones con varias dosis de vacuna la mayoría sin anticuerpos detectables no se enferman cuando se exponen al virus. Al entrar en contacto con el virus los seronegativos desarrollan una respuesta secundaria caracterizada por una rápida elevación de IgG sin aparición de IgM específica, demostrando que en el pasado sí se tuvo contacto con el virus. El resultado es una infección asintomática con "refuerzo natural" de la inmunidad. Sólo 24.4%⁸ y 26.1%⁹ de los vacunados seronegativos desarrollaron respuesta primaria cuando se expusieron al virus del sarampión. Si extrapolamos estos porcentajes a este estudio, aproximadamente 19% de la población de 1 a 14 años de Medellín sería susceptible al sarampión. Es posible demostrar inmunidad celular específica en personas seronegativas⁶. Estas personas también pueden estar protegidas por el mecanismo de la citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos (ADCC) en la cual actúan concentraciones subneutralizantes de anticuerpos dirigiendo las células asesinas (Killer cells) para la eliminación del virus. La ADCC se ha demostrado activa en el sarampión en pacientes seronegativos¹⁰. Se considera a ésta como la explicación más probable a la

dramática disminución en la incidencia del sarampión en Medellín observada en los últimos años, a pesar de los bajos niveles de seropositividad en la población entre 1 y 14 años.

Si se acepta el argumento anterior, se podría cuestionar la utilidad de encuestas seroepidemiológicas para diagnosticar susceptibilidad en poblaciones cuya inmunidad se deriva mayoritariamente de programas masivos de vacunación. Sin embargo, se piensa que aunque las técnicas serológicas pueden tener limitaciones en la estimación del estado inmunitario, esto no invalida los análisis de asociación entre la presencia de anticuerpos y otras variables como las que se exponen a continuación.

Las proporciones de personas con y sin anticuerpos y los títulos de los mismos variaron sensiblemente con la edad de los individuos estudiados. Se observó una distribución bimodal con picos a los 2 y 14 años. Entre los 2 y 7 años, la proporción de positivos y los títulos de anticuerpos disminuye casi linealmente y después de los 7 años se vuelve a elevar. Lo anterior hace presumir que existieron diferentes estímulos antigénicos en las poblaciones mayor y menor de 7 años. La circulación del virus del sarampión se consideró hasta 1989 año a partir del cual disminuyó notablemente. Como la recolección de las muestras se hizo en 1996 se puede pensar que una proporción importante de niños mayores de 7 años alcanzaron a estar en contacto con el virus silvestre el cual pudo haberles causado la enfermedad en algunos casos o haber actuado como un refuerzo natural en otros. Los niños menores de 7 años, por el contrario, difícilmente pueden haber tenido contacto con casos de sarampión y sus niveles de anticuerpos podrían ser producidos exclusivamente por efectos de

la vacunación.

Lo anterior tiene su corroboración con lo siguiente: cuando se analiza todo el grupo estudiado no se encuentra una asociación estadísticamente significativa entre el haber sido vacunado y la presencia de anticuerpos IgG antisarampión (razón de prevalencias 1.09, IC_{95%} 0.78-1.89) lo cual sugiere que la presencia de dichos anticuerpos no puede ser explicada únicamente por el antecedente vacunal. Sin embargo, cuando se analiza separadamente el subgrupo de 7 ó menos años se encuentra una asociación significativa entre la historia de vacunación y los niveles de anticuerpos superiores a 150 UI/ml (razón de prevalencia 2.82, IC_{95%} 1.56-5.10).

La proporción de seropositivos en niños de un año (70%), es muy inferior a los de dos años (90%), lo cual sugiere que la aplicación de la primera dosis de vacuna se está realizando en el transcurso del segundo año de vida (entre los 12 y 24 meses) y no al comienzo como se recomienda.

Aunque la Figura 2 muestra una tendencia al aumento del título de anticuerpos con el número de dosis, esta asociación no fue estadísticamente significativa lo cual constituye otro resultado inesperado. Una posible explicación se encuentra en el hecho demostrado de que las dosis adicionales de vacuna en individuos con inmunidad protectora no modifica significativamente el título de anticuerpos^{9,11}. De acuerdo con lo anterior, la revacunación sólo tiene un efecto detectable en las personas con falla primaria de la vacuna o con pérdida completa de la inmunidad al sarampión por efecto del tiempo transcurrido desde la vacunación inicial, es decir, falla secundaria.

La asociación encontrada entre el estrato socioeconómico, la

presencia de anticuerpos, y los títulos de los mismos, se puede deber al mayor número de dosis de vacunas recibidas en los estratos altos representada en una mayor frecuencia de aplicación de SRP. No se debe descartar que las deficiencias nutricionales hayan contribuido a una pérdida de los anticuerpos en los estratos más bajos. Una explicación similar puede darse a los títulos superiores encontrados en niños residentes en zona urbana porque estos reciben con mayor frecuencia la SRP.

La mayor proporción de seropositivos en la zona rural no tiene una explicación evidente, podría pensarse en una mayor exposición al virus salvaje, puesto que la zona urbana tiene un mayor promedio de dosis de SRP que la rural y no se observan diferencias con la anti-sarampionosa.

La mayor frecuencia de anticuerpos positivos en las mujeres puede estar relacionadas con la más fuerte respuesta inmunológica reconocida para el sexo femenino, la cual se traduce en títulos más altos y más persistentes¹².

De acuerdo con lo anterior los autores recomiendan que es necesario realizar nuevos estudios que evalúen la inmunidad celular en esta población, y hacer estudios de titulación de vacunas en los diferentes sitios de almacenamiento, con el fin de revisar la cadena de frío y garantizar la calidad del biológico.

SUMMARY

A serological survey was performed in a sample of 912 children of Medellín, Colombia, with the aim of estimating the seroprevalence of antibodies to the measles virus in the population one to fourteen years old. With the previous parent consent a blood specimen was drawn and processed

by the Enzygnost Measles IgG technique (Behring Diagnostics). It was defined as "seropositive" a serum with optical density difference (ODD) >0.2, "gray zone" those with ODD between 0.1 and 0.199 and "seronegative" those with ODD <0.1. The certified vaccination schedule of each child was also obtained. A seropositivity of 55.2% was observed; 19.1% of the sera were in the gray zone and the remaining 25.7% were seronegative. In a logistic regression model no association was found between seropositivity and the following variables: vaccine schedule, age, gender, socio-economic stratum and zone of residence. The low seroprevalence found is in disagreement with both, the epidemiological pattern of measles and the high vaccine coverage (95%) in this population. The authors propose the following possible explanations to these findings: 1. The high seronegativity found is a truly measurement of the susceptibility to measles in this population that imply a high rate of primary or secondary vaccine

failure. 2. Celular immunity may be protecting many of the sampled children regardless of their serological status. Authors recommend to perform regular assessments of the vaccine titers in the different steps of the cold chain and to study the celular immunity to measles virus in this population.

REFERENCIAS

- Rodríguez M, Restrepo B, Aguirrez C. Sarampión: aspectos generales, situación epidemiológica en Medellín. *Aires, aguas y lugares* 1993; 1: 38.
- Barrand J, Chapman J, Jeffs DA, et al. Reported measles immunisation and serological immunity in children attending general practitioners. *Aust J Public Health* 1991; 15: 101-06.
- Gendrel D, Chemillier-Truong M, Rodríguez D, et al. Immunity to and incidence of measles in a population of Parisian children. *Arch Fr Pediatr* 1992; 49: 865-68.
- Sepúlveda J, Tapia Conyer R, Valdespino JL, et al. Seroepidemiología del sarampión en México. *Salud Pub Mex* 1992; 34: 24-56.
- Suárez J, Castañeda MR, Gutiérrez CB, Rodríguez-Barbosa JI, et al. Immunity coverage against measles, rubella and parotiditis viruses in a juvenile population in León, España. *Med Clin Barcelona* 1993; 101: 484-87.
- Kuyucu N, Dogru U, Akar N. Antibody response to measles vaccination in Turkish children. *Infection* 1996; 24: 156-58.
- Gershon AA. Measles virus. En Mandell, Douglas and Bennett's. *Principles and practice of infectious disease*. 4th ed. Churchill Livingstone, New York, 1995. Pp. 1519-26.
- Duvdevani P, Varsano N, Slepon R, Lerman Y, et al. Determination of immunity to measles virus in young adults: comparative evaluation of a commercial enzyme immunoassay and the hemagglutination inhibition techniques. *Clin Diag Virol* 1996; 7: 1-6.
- Mendelson E, Duvdevani P, Varsano N, Lerman Y, et al. Measles immunity and response to revaccination of a young adult population in Israel. *J Med Virol* 1996; 50: 249-53.
- Ozanne G, d'Halewyn MA. Secondary immune response in a vaccinated population during a large measles epidemic. *J Clin Microbiol* 1992; 30: 1778-82.
- Christenson B, Bottiger M. Measles antibody: comparison of long-term vaccination titres, early vaccination titres and naturally acquired immunity to and booster effects on the measles virus. *Vaccine* 1994; 12: 129-33.
- Ahmed SA, Penhale WJ, Talal N. Sex hormones, immune response and autoimmune diseases. *Am J Pathol* 1985; 121: 531.