

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Presencia de anticuerpos al virus del sarampión en un grupo de pacientes con hemopatías malignas

Dra. María de los Ángeles Ribas,¹ Dr. Catalino Ustariz,² Dra. Gisset Torres,³ Téc. Deneb García,⁴ Téc. Yahisel Tejero⁴ y Téc. Carina Rodríguez⁴

REUMEN

Se estudiaron 225 monoseros de pacientes (121 adultos y 104 niños), con diferentes hemopatías malignas procedentes del Instituto de Hematología, a los cuales se les realizaron las técnicas de inhibición de la hemaglutinación (IH) y neutralización para conocer la presencia de anticuerpos antisarampión. Todos estos pacientes tenían tratamiento inmunosupresor a la toma de la muestra y los niños habían recibido la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) antes de ser diagnosticada la enfermedad. Se encontró que 51 (42,14 %) de las muestras de los adultos fueron positivas por IH y de las 25 negativas, a las cuales se les realizó la técnica de neutralización, fueron positivas 18 (72 %). De los 104 sueros correspondientes a los niños, 31 (29,8 %) muestras resultaron positivas por IH y se estudiaron por neutralización 29 de las que habían resultado negativas. De todas las muestras 18,34 % continuó negativo por ambos métodos. Con las 2 técnicas empleadas, la presencia de anticuerpos al virus del sarampión fue de 81,66 % en los niños y de 90,78 % en los adultos.

Descriptor DeCS: SARAMPION/diagnóstico; ENFERMEDADES HEMATOLOGICAS/ complicaciones; INMUNOSUPRESION; TESTS DE INHIBICION DE HEMAGLUTINACION/métodos; ANTICUERPOS VIRALES.

El sarampión es una enfermedad fatal en aquellos pacientes que presentan un compromiso inmune, porque se comporta como una infección oportunista y provoca complicaciones graves; por lo que el conocimiento del nivel de anticuerpos en este tipo de pacientes es muy necesario, pues pueden constituir un grupo de susceptibles a esta enfermedad, desarrollarla al ponerse en contacto con el virus y presentar una serie de complicaciones dentro de las que están la neumonía a células gigantes y la encefalitis.¹

La severidad y las manifestaciones clínicas en estos pacientes inmunocomprometidos depende del

tipo de inmunodeficiencia que presentan; en aquellos casos con anomalías en las células B se produce un sarampión típico, mientras que los que presentan una deficiencia en las células T van a tener una enfermedad atípica con ausencia de *rash*.²

La Organización Mundial de la Salud ha creado un programa de eliminación del sarampión para el año 2000, para lo que se han tomado una serie de medidas como vacunar a la población infantil, lograr coberturas vacunales mayores que 95 % y desarrollar un sistema de vigilancia seroepidemiológica a esta enfermedad. Al mantenerse el

¹ Especialista de II Grado en Virología. Investigadora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

² Especialista de I Grado en Hematología. Instituto de Hematología.

³ Especialista de I Grado en Virología. Investigadora Agregada. IPK.

⁴ Técnica en Procesos Biológicos. IPK.

sarampión circulando libremente, no es posible proteger a toda la población, es imprescindible lograr altos niveles de inmunidad para disminuir la posible transmisión de la enfermedad después de importada de otros lugares donde aún existen brotes.³

En Cuba, se vacuna a todos los niños al arribar a 1 año de edad con la vacuna triple viral (sarampión, rubéola y parotiditis) y se mantiene un amplio sistema de vigilancia seroepidemiológica a estas 3 enfermedades. Se realiza detección de anticuerpos a toda la población que presente un cuadro clínico que haga pensar en estas patologías.

Como los pacientes con enfermedades hematológicas malignas son de alto riesgo ante las enfermedades infecciosas, el propósito de este trabajo consistió en realizar la detección de anticuerpos al virus del sarampión en 225 de ellos procedentes del Instituto de Hematología de Ciudad de La Habana, con la aplicación de las técnicas de inhibición de la hemaglutinación (IH) y la neutralización, esta última a un grupo de los que resultaron negativos por la IH.

MÉTODOS

Se realizó el estudio de 225 pacientes (121 adultos y 104 niños) con diferentes hemopatías malignas (leucemia linfoblástica aguda, no linfoblástica; linfoma de Hodgkin, no Hodgkin; leucemia mieloide aguda y crónica) procedentes del Instituto de Hematología de Ciudad de La Habana. Al iniciar el estudio todos los pacientes habían recibido terapia inmunosupresiva y los niños habían sido previamente vacunados con la vacuna triple viral.

TÉCNICAS EMPLEADAS

1. Inhibición de la hemaglutinación (IH).

Para la detección de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación al virus del sarampión se empleó la técnica adaptada para micrométodo con algunas modificaciones.⁴ Se realizaron diluciones desde 1:4 hasta 1:64.

Criterio de positividad: Se consideraron positivos aquellos sueros que presentaron títulos de anticuerpos mayores o iguales a 1:4.

2. Neutralización.

Los anticuerpos neutralizantes al virus del sarampión se detectaron mediante la técnica de neutralización del efecto citopático adaptada para micrométodo, que se realizó en cultivo de células de riñón de mono verde africano (Vero).⁴ Se realizaron diluciones desde 1:2 hasta 1:32.

Criterio de positividad: Se consideraron positivos aquellos sueros que presentaron títulos mayores o iguales a 1:2.

3. Antígeno de sarampión para la IH y la neutralización.

Para la preparación del antígeno se inoculó la cepa Edmonston del virus del sarampión en células Vero; después de media hora de contacto a 37 °C con movimientos ocasionales, se añadió medio 199 con 2 % de suero de ternera fetal (STF) y 0,1 % de antibiótico (penicilina y estreptomycin), se incubó a 37 °C. A las 72 h se realizó cambio de medio y se añadió medio 199 sin STF. Las células se observaron diariamente hasta la aparición de más de 75 % de efecto citopático (ECP), se desprendieron con perlas de cristal. Se congeló y descongeló 8 veces y se sonicó a razón de 6 ciclos de 30 s, luego se centrifugó a 1 500 rpm durante 10 min.

4. Prueba estadística.

Se empleó el estadígrafo chi cuadrado (X^2).

RESULTADOS

La tabla 1 muestra los resultados del estudio realizado por IH tanto en los niños como en los adultos. Se les realizó IH a 104 muestras de suero correspondientes a los niños donde se pudo hallar 31 (29,8 %) positivas. En el caso de los adultos, 51 (42,14 %) de las muestras fueron positivas por esta técnica.

De los 73 niños negativos de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación, se seleccionaron al azar 29 (39,72 %) muestras, se les realizó neutralización por su mayor sensibilidad y se encontró que 18 (62,06 %) fueron positivas por

esta técnica. Se procedió de igual forma con los sueros negativos de los adultos, se seleccionaron 25 (35,71 %) y resultaron positivos 18 (72 %) (tabla 2).

TABLA 1. Resultado del estudio realizado por inhibición de la hemaglutinación (IH) en niños y adultos

	Muestras estudiadas por IH	IH positivas		IH negativas	
		No.	%	No.	%
Niños	104	31	29,8	73	70,19
Adultos	121	51	42,14	70	57,85

$p > 0,05$

TABLA 2. Resultado del estudio realizado por neutralización en las muestras seleccionadas de niños y adultos

	Muestras estudiadas por neutralización	Neutralización positiva		Neutralización negativa	
		No.	%	No.	%
Niños	29	18	62,06	11	37,93
Adultos	25	18	72	7	28

$p > 0,05$

Al analizar la positividad obtenida con ambas técnicas, resulta 81,66 % de positividad en los niños y 90,78 % en los adultos, la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p > 0,01$).

DISCUSIÓN

La infección por el virus del sarampión constituye una amenaza para los niños inmunodeprimidos.

En el estudio se realizó la técnica de inhibición de la hemaglutinación a todas las muestras de niños y adultos; como la positividad no resultó elevada en ambos grupos, se decidió seleccionar varios de estos sueros negativos y realizar la técnica de neutralización porque, como es ya conocido, estos anticuerpos permanecen más tiempo en el suero que los inhibidores de la hemaglutinación. A pesar de que el porcentaje de positividad aumentó bastante, se encontró que este fue mayor en pacientes adultos que en los niños, aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, lo que puede estar dado porque los adultos presentaron la infección natural o habían sido vacunados con la vacuna antisarampionosa en más de una ocasión. Estos pacientes entran en el grupo de los vacunados

en la campaña que se efectuó en el país en los años 1986-1987, en la cual se inmunizó con la triple viral a los niños cuyas edades estaban comprendidas entre 1 y 14 años, independientemente de que hubieran sido vacunados con anterioridad o hubiesen padecido la enfermedad (MINSAP. Programa Nacional de Eliminación del Sarampión en la República de Cuba, 1995).

En estudios realizados por diferentes autores se ha descrito que la duración de la inmunidad después de la vacunación, no es tan amplia como la derivada de la producida directamente de la infección por el virus.⁵

Los casos negativos encontrados en las 2 técnicas realizadas, donde los niños habían sido vacunados con la triple viral y la hemopatía fue diagnosticada después del año de edad en los 2 grupos, se supone esto se deba a la pérdida de anticuerpos al sarampión tanto por la enfermedad que padecen estos pacientes como por el tratamiento inmunosupresor impuesto.

Se plantea que la función de memoria de las células T no se mantiene en casos de pacientes inmunodeprimidos, y que la inmunización y la historia médica de la enfermedad, no previenen contra el desarrollo del sarampión.⁵

Estos pacientes inmunodeprimidos pueden convertirse en un grupo de susceptibles a la infección por sarampión y al ponerse en contacto con el virus, desarrollar una neumonía a células gigantes y otras complicaciones. Personas infectadas con el virus del sarampión pueden entrar al país procedentes de diferentes países de América como Brasil, Argentina y Bolivia donde, por causa de las coberturas vacunales insuficientes, existen brotes de la enfermedad.^{2,6}

La forma de contagio con el virus del sarampión permite que las personas que son seronegativas puedan padecer la enfermedad sin que se produzca un brote, por lo que es recomendada la aplicación de una segunda dosis de la vacuna en ellos.³ Se ha evitado la aplicación de las vacunas vivas atenuadas en este tipo de pacientes, pero en estudios que se han realizado se expresa que estas vacunas no representan daño alguno, y se recomienda su administración de igual forma que en el caso de las personas sanas.^{7,8}

En los trabajos de Ljungman sobre el estudio en pacientes con trasplante de médula, a los que

les aplicó la vacuna triple viral 2 años después del tratamiento impuesto, hubo una seroconversión de 75 %, sin la producción de una reacción adversa.⁹

Se recomienda el seguimiento inmunológico y la evaluación del nivel de anticuerpos séricos en este tipo de pacientes para aplicar, si es necesario, una segunda dosis de la vacuna después del tratamiento inmunosupresor.

SUMMARY

225 monosera from patients (121 adults and 104 children) with different malignant haemopathies from the Institute of Hematology were studied. The hemagglutination inhibition (HI) technique and the neutralization technique were used to know the presence of antimeasles antibodies. All these patients were under immunosuppression treatment at the time of taking the specimen and children had received the triple viral vaccine (measles, rubella, parotiditis) before the disease was diagnosed. It was found that 51 (42.14%) of the adults' specimens were positive by HI and of the 25 negative specimens that underwent the neutralization technique, 18 (72%) proved to be positive. Of the 104 sera corresponding to children, 31 (29.8%) specimens were positive by HI, whereas 29 of the negative were studied by neutralization. 18.34% of all the specimens continued to be negative by both methods. According with the 2 techniques used, the presence of measles virus antibodies was of 81.66% in children and of 90.78% in adults.

Subject headings: MEASLES/diagnosis; HEMATOLOGIC DISEASES/complications; IMMUNOSUPPRESSION, HEMOAGGLUTINATION INHIBITION TESTS/methods; ANTIBODIES, VIRAL.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Markowitz L, Chandler F, Roldan E, Saldana M, Roack K, Hutchins S, *et al.* Fatal measles pneumonia without rash in a child with AIDS. *J Infect Dis* 1988;158(2):480-3.
2. Nakano T, Shimono Y, Sugiyana K, Nishihara H, Higashigana M, Komada Y, *et al.* Clinical features of measles in immunocompromised children. *Acta Paediatr Jap* 1996;38:212-7.
3. De Quadros C, Olive J, Herch B, Strassburg M, Henderson D, Brauling D, *et al.* Measles elimination in the Americas. *JAMA* 1996;275(3):224-9.
4. Gershong A, Kregman S. Measles virus. En: Lennette E, Scmidth D. *Diagnostic procedure for viral, rickettsial and chlamidial infections.* 5th ed. Washington DC: American Public Health Association, 1979:665-93.
5. King J, Lichenstein R, Feigelman S, Luna C, Permutt J, Pater J. Measles, mumps and rubella antibodies in vaccinated Baltimore children. *Am J Dis child* 1993;147:558-60.
6. Últimas noticias sobre el brote de sarampión en Sao Paulo. *Bol Inform PAI.* 1998;20(1):5-6.
7. Castelo Branco L, Ostigao de Sampaio M. Immunization of persons with HIV infection and other secondary immunodeficiencies. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93(3):387-90.
8. Siegrist C. Vaccination strategies for children with specific medical condition: a paediatrician's viewpoint. *Eur J Pediatr* 1997;15(6):899-904.
9. Ljungman P, Lunensohn - Fuchs I. Long term immunity to measles, mumps and rubella after allogenic bone marrow transplantation. *Blood* 1994;84:657-63.

Recibido: 9 de noviembre de 1999. Aprobado: 6 de junio del 2000.
Dra. *María de los Angeles Ribas.* Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kouri". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. Correo electrónico: ciipk@ipk.sld.cu