

## SUSCEPTIBILIDAD PARA RUBEOLA EN MUJERES ADOLESCENTES

Asdrúbal Valles Inciarte\* y Hugo Machado Paz\*\*

### RESUMEN

Durante los meses de junio a octubre de 1976, se realizó una encuesta serológica entre estudiantes de dos liceos de la localidad, para determinar su estado de inmunidad para la rubeola. Se estudiaron 257 muestras de sueros obtenidos de mujeres con edades comprendidas entre 12 a 19 años. Los resultados revelan un 45% de susceptibles en el grupo etario de 10 a 14 años y un 39% para el grupo de 15 a 19 años. Dichos porcentajes parecen ser mayores que los obtenidos por otros autores en poblaciones similares en otros países. La diferencia es más resaltante si se toma en cuenta que las muestras fueron tomadas 8 a 12 meses después de una epidemia de rubeola.

### INTRODUCCION

La rubeola es una de las enfermedades clásicas de la infancia; se le define como una enfermedad infecciosa aguda, caracterizada por un exantema que dura alrededor de tres días y una linfadenopatía generalizada que afecta primordialmente los ganglios linfáticos post-auriculares, post-occipitales y cervicales. En contraste con el sarampión, los síntomas prodrómicos como fiebre, malestar general y dolor de cabeza, o están ausentes o son mínimos (12).

---

\* Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

\*\* Cátedra de Virología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

Las observaciones clínicas de Gregg (9) relacionando anomalías congénitas con rubeola materna, le dió a esta enfermedad la importancia que actualmente tiene en Medicina. Por otra parte, el aislamiento del virus en cultivos celulares (18, 28), la demostración de una hemaglutinina, y el desarrollo de una prueba de inhibición de la hemaglutinación (25), prepararon el camino para el diagnóstico de laboratorio (11, 20). La atenuación de la virulencia del virus por pasajes sucesivos en cultivos celulares, ha conducido a la obtención de vacunas para la prevención de la rubeola. Hasta el presente han sido desarrolladas varias vacunas: la llamada vacuna HPV-77 (16, 19) por atenuación del virus en cultivos de células de riñón de mono verde; la vacuna Cendehill (8, 10) en células de riñón de conejo; y la vacuna Wistar RA 27/3 (21, 22) en células diploides humanas.

En la actualidad se siguen dos políticas de vacunación, una de ellas en niños (13), y otra en adolescentes del sexo femenino de 11 a 14 años (26). La primera de ellas se basa en que la población infantil es la más afectada por la rubeola y constituye la principal fuente de contagio para la mujer en edad de concebir (6); la segunda, es el conocimiento que se tiene de que gran parte de la población femenina llega a dicha edad sin inmunidad para la rubeola (30).

Teniendo en cuenta de que en nuestro medio poco se conoce del estado inmunitario de nuestra población femenina adolescente, nos hemos propuesto llevar a cabo el presente estudio en las estudiantes de dos liceos de la localidad, y posteriormente a proceder a realizar en ellas un programa de inmunización activa artificial.

## MATERIAL Y METODOS

Los sueros fueron obtenidos por la colaboración voluntaria de la población femenina perteneciente a dos Institutos de enseñanza media de la ciudad. Previamente a la obtención de las muestras, se dictaron charlas sobre el tema de la rubeola y su importancia cuando ocurre en la mujer embarazada; haciendo énfasis, por lo tanto, en la necesidad de conocer el estado inmunitario de la mujer antes de concebir.

Se tomaron 257 muestras de estudiantes, cuyas edades oscilaron entre 12 y 19 años. A cada voluntaria se le llenó una pequeña ficha, anotando sus datos personales y antecedentes clínicos de rubeola.

Las muestras de sangre se obtuvieron mediante venipuntura, recogidas en tubos al vacío; se dejaron coagular en refrigeración (4° a 8°C), se separaron los sueros mediante centrifugación y se almacenaron en frascos viales estériles en congelación (-20°C), hasta ser probados para inhibición de la

hemaglutinación. Los inhibidores no inmunoglobulinas de la hemaglutinina del virus de rubeola, fueron removidos tratando los sueros con heparina-Cl<sub>2</sub>Mn (1, 7). Estos inhibidores de la actividad hemaglutinante del virus de la rubeola han sido identificados como betalipoproteínas (4); de allí que, a pesar de que existen otros tratamientos para la remoción de los inhibidores, como la utilización de Caolín (14) y el sulfato-dextran-Cl<sub>2</sub>Ca (17), sea más efectivo el realizado con heparina-Cl<sub>2</sub>Mn.

**Prueba de la inhibición de la hemaglutinación.**— Las pruebas se llevaron a cabo utilizando el sistema de microtitulación (24); siguiendo las normas establecidas por el Centro para el Control de Enfermedades (2), con la excepción de que se utilizaron placas plásticas desechables con hoyos en "U". Los sueros se probaron en diluciones seriadas al doble desde 1: 8 hasta 1: 512, considerándose positivos los que inhibían la hemaglutinación a partir de la dilución 1: 8; se tomó como título, la recíproca de la dilución más alta del suero que mostraba inhibición completa de la acción hemaglutinante del antígeno de rubeola.

Se utilizaron 4 unidades hemaglutinantes de un antígeno obtenido de fuente comercial (Behringwerke-AG, Marburg, Alemania) preparado en células BHK-21 y extraído con tween-éter. Se usaron glóbulos rojos de pollo de un día de edad, en concentración al 50% para la adsorción de las aglutininas heterófilas, y al 0,25% para la titulación del antígeno y la realización de la prueba de inhibición de la hemaglutinación. Los eritrocitos fueron lavados con buffer dextrosa-gelatina-veronal (DGV) y las suspensiones realizadas en buffer Hepes-seroalbúmina bovina-gelatina (HSAG).

## RESULTADOS

La tabla I representa el número total de estudiantes que fueron encuestadas, divididos en dos grupos etarios y sus correspondientes porcentajes. No se aprecian diferencias numéricas ni de porcentajes estadísticamente significativos entre ambos grupos.

En la tabla II se muestra el estado inmunitario de la población estudiada. De las 257 personas estudiadas, 148 resultaron positivas; es decir, con títulos de anticuerpos  $\geq 8$ , para un 58%; y 109 resultaron negativas,  $< 8$ , para un 42%.

La tabla III muestra la distribución por grupos etarios del número de inmunes y susceptibles. Se aprecia que el número de inmunes es sensiblemente igual para ambos grupos etarios, no observándose ninguna diferencia estadísticamente significativa.

**TABLA I**  
DISTRIBUCION POR GRUPOS DE EDAD

Grupos etarios (Años)	Número de personas	Porcentaje
10-14	134	52
15-19	123	48
Total	257	100

**TABLA II**  
ESTADO INMUNOLOGICO PARA RUBEOLA

Estado inmunológico	Número de estudiantes	Porcentaje
Susceptibles (Título < 8)	109	42
Inmunes (Título 8 ó > )	148	58
Total	257	100

**TABLA III**  
RELACION ENTRE GRUPOS ETARIOS E INMUNIDAD  
PARA RUBEOLA

Grupos etarios (Años)	Número de Personas	Número de Inmunes	Porcentaje	Número Susceptibles	Porcentaje de Inmunes
10-14	134	73	54,5	61	45,5
15-19	123	75	61,0	48	39,0

## TABLA IV

### TITULOS Y PORCENTAJES DE LOS ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION PARA RUBEOLA

Título *	Número de Sueros	Porcentaje
8	—	—
16	5	3,0
32	11	7,0
64	25	17,0
128	51	35,0
256	37	25,0
512	19	13,0
Total	148	100,0

\* Recíproca de la dilución donde se obtuvo completa inhibición.

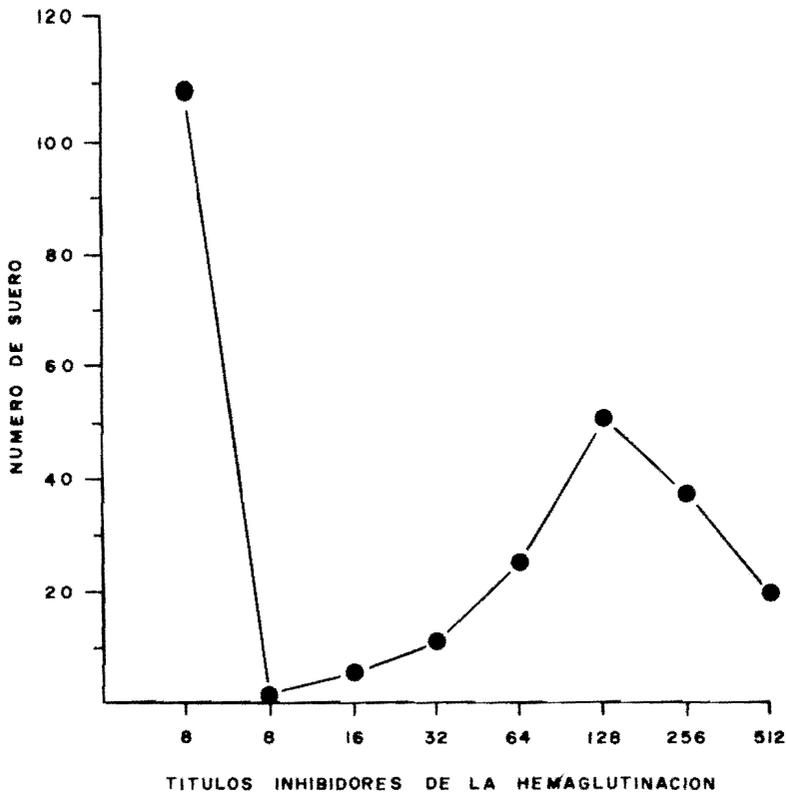
La tabla IV expresa la frecuencia de los títulos inhibidores de la hemaglutinación, apreciándose que de los 148 sueros positivos, 132 tienen títulos de 64 o más, para un 90%.

La figura 1 muestra la distribución de la frecuencia de los títulos en los sueros estudiados. Se observa que aparecen 109 sero-negativos y 148 positivos; apreciándose en la curva un pico para el título 128, el cual es el de mayor frecuencia.

## DISCUSION

Debido a que una proporción significativa de las infecciones por virus de rubeola son subclínicas, las encuestas serológicas son útiles en delinear la epidemiología de la enfermedad (29). Por otra parte, el conocimiento de la distribución de anticuerpos contra la rubeola es esencial para determinar la susceptibilidad a la enfermedad, lo cual constituye la base para evaluar la necesidad de un programa de prevención específica (15).

En base a la prueba de inhibición de la hemaglutinación, la mayoría de los estudios serológicos realizados en diferentes países del mundo, dan como resultado, porcentajes de susceptibilidad entre 30% a 40% para el grupo etario de 10-14 años, y de 20% a 25% para grupos de 15-19 años (3, 5, 23).



**Fig. 1.—** Distribución de la frecuencia de los títulos IH en los sueros estudiados.

Los resultados obtenidos por nosotros en el presente trabajo, nos muestra un porcentaje total de susceptibles de 42% para los dos grupos etarios estudiados (Tabla II), lo cual evidencia una diferencia con los resultados obtenidos en grupos similares en otros países. Esta diferencia es más notoria al hacer el análisis de los dos grupos en forma separada: con un 45,5% de susceptibles para el grupo de 10-14 años y 39% para el grupo de 15-19 años (Tabla III).

Dichos resultados evidencian un alto porcentaje de susceptibles en la muestra de la población femenina adolescente de nuestra ciudad, estudiada en este trabajo.

En la tabla IV y la figura 1 vemos un alto número de sueros (132) con títulos de 64 o mayores, para un porcentaje de 90% del total de los sueros positivos. Se cree que ésto es consecuencia de la epidemia de rubeola ocurrida en Maracaibo durante el año 1975 (27).

Los resultados obtenidos demuestran que la rubeola en nuestro medio constituye un problema de salud pública, ya que si bien es cierto que la población estudiada pudiese no ser totalmente representativa, también es obvio que después de una epidemia ocurrida en nuestro medio, los porcentajes de inmunidad deberían ser mayores, sobre todo en una población de estrecho contacto interhumano.

Se recomienda al Ministerio de Sanidad y Asistencia Social de Venezuela, estudie la posibilidad de incluir la vacunación antirrubéólica rutinaria en los esquemas nacionales de inmunización.

### ABSTRACT

**Susceptibility to Rubella in adolescent females in Maracaibo, Venezuela.** Valles Inciarte A. (*Cátedra de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Venezuela*) and Machado-Paz H. *Invest Clín 18(4): 204-212, 1977.*— A serological survey was performed in females high school students between June 1976 and November 1976 to determine immunity to rubella virus. Two hundred and fifty seven sera were studied. The results obtained show a 45% susceptibility in the 10 to 14 years-old group and 39% in the 15 to 19 years-old group. Those percentages seem to be higher than those obtained by others in similar populations in other countries. The difference is more obvious considering that the samples were taken 8 to 12 months after an epidemic of rubella.

### Agradecimiento

A Carlos Márquez, por su excelente ayuda técnica, y a VILVA S.A., por la donación de los pollos usados en la prueba.

### REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1— BIANO SA, CHANG TW, DANIELS JB: Rubella hemagglutination inhibition: Removal of nonspecific agglutination due to manganous chloride. *Appl Microbiol* 28:992-994, 1974.
- 2— CENTER FOR DISEASE CONTROL: A procedural guide to the performance of the standardized rubella hemagglutination-inhibition test. Atlanta-Georgia. The Center, 1970. 47-9 p.
- 3— CENTER FOR DISEASE CONTROL: Rubella Surveillance. Atlanta-Georgia, The Center. 1973, 18 p.
- 4— CHANG TW, WEINSTEIN L: Studies of nonspecific inhibition of the hemagglutinin of rubella virus and isolation and identification of the inhibitor. *Amer J Med Scienc* 263 (4):233-239, 1972.

- 5- ENDERS-RUCKLE G: Seroepidemiology of rubella and reinfection. *Amer J Dis Child* 118:139-142, 1969.
- 6- ENDERS JF: Rubella vaccination. *New Eng J Med* 283: 261-262, 1970.
- 7- FELDMAN HA: Removal by heparin-MnCl<sub>2</sub> of nonspecific rubella hemagglutinin serum inhibitor. *PSEBM* 127:570-573, 1968.
- 8- FOGEL A, MOSHKOWITZ A, RANNON L, GERICHTER CHB: Comparative trials of RA27/3 and Cendehill rubella vaccines in adults and adolescent females. *Amer J Epidemiol* 93:392-398, 1971.
- 9- GREGG MN: Congenital cataract following German Measles in the mother. *Trans Ophtal Soc Austr* 3:35, 1941.
- 10- IWAKATA S, ELKERTON LE, RHODES AJ, LABZOFFSKY NA: Antibody response in school children to live rubella vaccine (Cendehill Strain). *CMA Journal* 106:980-982, 1972.
- 11- IWAKATA S, RHODES AJ, LABZOFFSKY NA: Laboratory diagnosis of rubella virus infection. *CMA Journal* 108:894-904, 1972.
- 12- KRUGMAN S: Rubella: Clinical and epidemiological aspects. *New Eng J Med* 276:477-482, 1967.
- 13- KRUGMAN S: Present status of measles and rubella immunization in the United States. A Medical Progress Report. *J Pediat* 78:1-16, 1971.
- 14- LIEBHABER H: Measurement of rubella antibody by hemagglutination inhibition. II. Characterization of an improved HAI test employing a new method for the removal of non immunoglobulin HA inhibitors from serum. *J Immunol* 104:826-834, 1970.
- 15- LUNDSTROM R, SVEDMYR A, HAGBARD L, KAIJSER K: Rubella immunity as related to age and history of overt disease. *Acta Paediat Scand* 56:279-285, 1967.
- 16- MEYER HM Jr, PARKMAN PD, PANOS TH: Attenuated rubella virus. II. Production of an experimental live-virus vaccine and clinical trial. *New Eng J Med* 275:575-580, 1966.
- 17- NELSON DH, QUIREN EP, INHORN SL: Improved dextran-sulfate-calcium chloride method for the removal of nonspecific inhibitors with modifications for nonspecific agglutinin removal in the rubella hemagglutination inhibition test. *Appl Microbiol* 24:264-269, 1972.

- 18- PARKMAN PD, BUESCHER EL, ARTENSTEIN MS: Recovery of rubella virus from Army recruits. PSEBM 111:225-230, 1962.
  - 19- PARKMAN PD, MEYER HM Jr, KIRSCHSTEIN RL, HOPPS HE: Attenuated rubella virus. I. Development and laboratory characterization. New Eng J Med 275:569-574, 1966.
  - 20- PERSON DA, HERRMANN EC: Laboratory diagnosis of rubella virus infection and antibody determinations in routine medical practice. Mayo Clin Proc 46:477-483, 1971.
  - 21- PLOTKIN SA, CORNFELD D, INGALLS TH: Studies of immunization with living rubella virus. Amer J Dis Child 110:381-389, 1965.
  - 22- PLOTKIN SA, FARQUHAR J, KATZ M, INGALLS TH: A new attenuated rubella virus grown in human fibroblasts: Evidence for reduced nasopharyngeal excretion. Amer J Epidemiol 86:468-477, 1967.
  - 23- RAUH JL, SCHIFF GM, JOHNSON LB: Rubella surveillance and immunization among adolescent girls in Cincinnati. Amer J Dis Child 124:71-75, 1972.
  - 24- SEVER JL: Application of a microtechnique to viral serological investigations. J Immunol 88:320-329, 1962.
  - 25- STEWART GI, PARKMAN PD, HOPPS HE, DOUGLAS RD, HAMILTON JP, MEYER HM Jr: Rubella virus hemagglutination-inhibition test. New Eng J Med 276:554-557, 1967.
  - 26- TATTERSALL JM, FREESTONE DS: Rubella vaccination in young women attending a family planning clinic. The Practitioner 211:769-772, 1973.
  - 27- UNIDAD SANITARIA DE MARACAIBO: Archivos, 1975.
  - 28- WELLER TM, NEVA FA: Propagation in tissue culture of cytopathic agents from patients with rubella-like illness. PSEBM 111:215-225, 1962.
  - 29- WITTE JJ, KARCHMER AW, CASE G, HERRMANN KL, ABRUTYN E, KASSANOFF I, NEILL JS: Epidemiology of rubella. Amer J Dis Child 118:107-111, 1969.
  - 30- ZEALLEY H: Rubella screening and immunization of school girls. A long term evaluation. Brit J Prev Soc Med 28:54-59, 1974.
-