

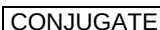
ELISA Anti-virus del sarampión (IgM)

Instrucciones del ensayo

REFERENCIA	ANTICUERPOS CONTRA	CLASE IG	SUSTRATO	FORMATO
EI 2610-9601 M	Virus del sarampión	IgM	Pocillos de microtitulación recubiertos de antígeno	96 x 01 (96)

Principios del ensayo: El presente equipo de ensayo ELISA sirve para la determinación in vitro semicuantitativa de anticuerpos humanos de la clase de inmunoglobulina IgM contra antígenos del virus del sarampión en suero o plasma. El envase de ensayo contiene tiras de microplaca, cada una con 8 pocillos de reactivo separables, recubiertos con antígenos del virus del sarampión. En el primer paso del análisis, se incuban los pocillos de reactivo con muestras de pacientes diluidas. En el caso de muestras positivas, los anticuerpos específicos de la clase IgM (también IgA e IgG) se ligan a los antígenos correspondientes. Para detectar los anticuerpos ligados, se lleva a cabo una segunda incubación usando una IgM antihumana marcada con una enzima (conjugado enzimático) que cataliza una reacción coloreada.

Materiales incluidos en este equipo:

Denominación	Color	Formato	Símbolo
1. Pocillos de reactivo recubiertos de antígeno 12 tiras de microplaca en marco de soporte, cada una con 8 pocillos de reactivo desprendibles, listas para usar	---	12 x 8	
2. Calibrador 2 (IgM, humana), listo para usar	rojo oscuro	1 x 2,0 ml	
3. Control positivo (IgM, humana), listo para usar	azul	1 x 2,0 ml	
4. Control negativo (IgM, humana), listo para usar	verde	1 x 2,0 ml	
5. Conjugado enzimático IgM antihumana (cabra) marcada con peroxidasa, listo para usar	rojo	1 x 12 ml	
6. Tampón de muestra contiene absorbente IgG/FR (anticuerpos de cabra dirigidos contra IgG humana), listo para usar	verde	1 x 100 ml	
7. Tampón de lavado concentrado 10x	incoloro	1 x 100 ml	
8. Solución de cromógeno/sustrato TMB/H ₂ O ₂ , listo para usar	incoloro	1 x 12 ml	
9. Solución de parada: 0,5 M de ácido sulfúrico, lista para usar	incoloro	1 x 12 ml	
10. Instrucciones del ensayo	---	1 folleto	
11. Certificado de control de calidad	---	1 protocolo	
 Designación del lote  Diagnóstico in vitro   Temperatura de almacenamiento  Sin abrir, utilizable hasta			

Almacenamiento y duración: El envase de ensayo debe almacenarse a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C. ¡No congelar! Sin abrir, todos los componentes del equipo son estables hasta la fecha de caducidad indicada.

Eliminación de desechos: Las muestras de pacientes, los calibradores, los controles y las tiras de microplaca incubadas deben manipularse como desechos infecciosos. Todos los reactivos deben desecharse conforme a las normativas legales.



Preparación y estabilidad de los reactivos

Aviso: Todos los reactivos deben ser llevados a temperatura ambiente (de +18 °C a +25 °C) aproximadamente 30 minutos antes de su uso. Una vez abiertos, los reactivos pueden conservarse hasta la fecha de caducidad indicada, siempre y cuando se almacenen a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C y se protejan contra cualquier contaminación, si no se indica expresamente otra cosa en el siguiente texto.

- **Pocillos de reactivo recubiertos:** Listo para usar. Abra el envoltorio protector resellable de la microplaca por las muescas situadas por encima de la costura de cierre. Para evitar que los preparados se humedezcan, no abra el envoltorio protector hasta que el contenido haya alcanzado la temperatura ambiente. Introduzca de nuevo inmediatamente en el envoltorio protector los pocillos de reactivo no utilizados de una microplaca empezada y ciérrelo herméticamente mediante la costura de cierre integrada (no retirar la bolsa estanca).
Una vez abierto el envoltorio protector, los pocillos de reactivo recubiertos de antígeno pueden conservarse hasta 4 meses si se almacenan en seco a entre +2 °C y +8 °C.
- **Calibradores y controles:** Listo para usar. Los reactivos deben mezclarse bien antes de su uso.
- **Conjugado enzimático:** Listo para usar. El conjugado enzimático debe mezclarse bien antes de su uso.
- **Tampón de muestra:** Listo para usar. El tampón de muestra de color verde contiene el absorbente IgG/FR. Las muestras de suero o plasma diluidas con este tampón de muestra deben utilizarse exclusivamente para la determinación de anticuerpos de la clase de inmunoglobulina IgM.
- **Tampón de lavado:** El tampón de lavado se suministra en una concentración 10x. En caso de que aparezcan cristales de sal en el tampón concentrado, calentar el tampón a 37 °C y mezclarlo bien antes de diluirlo. Extraiga el volumen requerido del frasco con una pipeta limpia y dilúyalo en agua desionizada o destilada (1 parte de reactivo y 9 partes de agua).
Ejemplo: Para una tira de microplaca, 5 ml de concentrado y 45 ml de agua.
El tampón de lavado diluido listo para usar se conserva 4 semanas si se manipula correctamente y se almacena a entre +2 °C y +8 °C.
- **Solución de cromógeno/sustrato:** Listo para usar. Cierre el frasco inmediatamente después de su uso, pues el contenido es sensible a la luz. La solución de cromógeno/sustrato debe ser transparente; no debe utilizarse si presenta una coloración azulada ya antes de su uso.
- **Solución de parada** Listo para usar.

Advertencia: Mediante inmunoensayos enzimáticos e inmunofluorescencia indirecta no se han detectado HBsAg ni anticuerpos contra VHC, VIH-1 y VIH-2 ni en los controles ni en los calibradores. Sin embargo, todos los componentes del ensayo deberán ser tratados como potencialmente infecciosos y en consecuencia manipulados con cuidado. Algunos de los reactivos contienen además el agente tóxico azida de sodio. Evite el contacto con la piel.



Preparación y estabilidad de las muestras

Muestras: Suero humano así como plasma con EDTA, heparina o citrato.

Estabilidad: Por regla general, las **muestras de pacientes** para analizar pueden conservarse a una temperatura de entre +2 °C y +8 °C hasta 14 días. Las muestras diluidas se deben incubar el mismo día que se preparan.

Preparación: Antes de la determinación de anticuerpos específicos de la clase IgM, es preciso extraer de las muestras de pacientes los anticuerpos de la clase IgG. De este modo, se evita que los factores reumatoides de la clase IgM que pudieran estar presentes reaccionen con la IgG ligada específicamente y conduzcan a falsos resultados positivos para IgM o que la IgG específica expulse del antígeno la IgM (falsos resultados negativos para IgM).

Principio de acción: El tampón de muestra (¡de color verde!) contiene anticuerpos de cabra dirigidos contra IgG humana. Estos anticuerpos se unen de forma altamente específica a la IgG de una muestra de suero y la precipitan. En caso de que la muestra también contenga factores reumáticos, estos son absorbidos por el complejo IgG/IgG antihumana.

Características de separación:

- Todas las subclases de IgG son ligadas y precipitadas por los anticuerpos IgG antihumana.
- La IgG en suero humano en concentraciones de como mínimo 15 mg por ml de suero humano no diluido es eliminada por el absorbente (concentración promedio de IgG en suero de adultos: 12 mg/ml).
- También se retiran los factores reumatoides.
- El índice de recuperación de la fracción de IgM es de casi el 100%.

Realización: Las **muestras de pacientes** a analizar se diluyen en la proporción **1:101** con un tampón de muestra coloreado en verde.

Ejemplo: añada 10 µl de muestra a 1,0 ml de tampón de muestra y mezcle bien con un vórtex. No es conveniente mezclar con la pipeta de muestreo. Incubar la mezcla durante un mínimo de **10 minutos** a temperatura ambiente (entre +18 °C y +25 °C). A continuación se puede agregar a los pocillos de reactivo conforme al esquema de pipeteo.

Notas:

- Esta mezcla no debe utilizarse para la determinación de anticuerpos de la clase IgG.
- Existe la posibilidad de comprobar la eficacia del absorbente IgG/FR para una muestra de paciente individual realizando con la mezcla, en paralelo al ensayo IgM, el ensayo IgG correspondiente; si este resulta negativo, el resultado para IgM es fiable.
- El calibrador y los controles están listos para usar, no se deben diluir.



Incubación

Realización (parcialmente) manual del ensayo

Incubación de muestras: (1.er paso)

Conforme al esquema de pipeteo, agregar a cada pocillo de reactivo 100 µl tanto de calibrador como de los controles positivo y negativo o muestras de pacientes diluidas.

Incubar durante **30 minutos** a temperatura ambiente (+18 °C a +25 °C).

Lavado:

Manual: Vaciar los pocillos de reactivo y a continuación lavarlos 3 veces, utilizando cada vez 300 µl de tampón de lavado diluido listo para usar.

Automático: Vaciar los pocillos de reactivo y a continuación lavarlos 3 veces utilizando cada vez 450 µl de tampón de lavado diluido listo para usar (ajuste del programa: p. ej. TECAN Columbus Washer «Overflow Modus»).

Dejar actuar el tampón de lavado en cada pocillo de reactivo entre 30 y 60 segundos por cada ciclo de lavado, y a continuación aspirar o vaciar. Tras el proceso de lavado, tanto en la ejecución manual como en la automática, sacudir enérgicamente la microplaca con las aberturas hacia abajo sobre papel absorbente para eliminar por completo los restos de tampón de lavado.

Atención: Los restos de líquido (>10 µl) que permanezcan en los pocillos de reactivo tras el proceso de lavado pueden influir en la conversión del sustrato y dar lugar a valores de extinción falsamente bajos.

Un lavado insuficiente (p. ej. menos de 3 ciclos de lavado, volumen insuficiente de tampón de lavado o tiempos de acción demasiado cortos) puede dar lugar a valores de extinción falsamente elevados.

Las posiciones libres dentro de la tira de microplaca deben ocuparse con pocillos vacíos con el mismo formato de placa que el del parámetro a analizar.

Incubación del conjugado: (2.er paso)

Añadir con la pipeta 100 µl de conjugado enzimático (IgM antihumana marcada con peroxidasa) en cada pocillo de reactivo.

Incubar durante **30 minutos** a temperatura ambiente (entre +18 °C y +25 °C).

Lavado:

Vaciar los pocillos. Lavar según se ha descrito anteriormente.

Incubación del sustrato: (3.er paso)

Añadir 100 µl de la solución de cromógeno/sustrato en cada pocillo de reactivo. Incubar durante **15 minutos** a temperatura ambiente (entre +18 °C y +25 °C) (proteger de la exposición directa a la luz solar).

Parada:

Añadir 100 µl de la solución de parada en cada pocillo, en el mismo orden y a la misma velocidad con los que se agregó previamente la solución de cromógeno/sustrato.

Medición:

La **medición fotométrica** de la intensidad del color debe realizarse **dentro de los 30 primeros minutos después de añadir la solución de parada**, a una longitud de onda de medición de 450 nm y una longitud de onda de referencia de entre 620 nm y 650 nm. Antes de realizar la medición, agitar ligeramente la microplaca para asegurar la distribución homogénea de la solución colorante.



Realización del ensayo mediante equipos de análisis totalmente automáticos

La dilución de las muestras y la posterior realización del ensayo tienen lugar de forma totalmente automática mediante el equipo de análisis. Las condiciones de incubación programadas en el software autorizado por EUROIMMUN pueden diferir ligeramente respecto de las especificaciones contenidas en las instrucciones del ensayo ELISA, pero han sido validadas en combinación con el EUROIMMUN Analyzer I o el DSX de la empresa Dynex y el presente ELISA de EUROIMMUN. Puede solicitarse una documentación de validación.

Es posible la automatización en otros equipos de análisis abiertos totalmente automáticos, si bien la combinación debe estar validada por el usuario.

Esquema de pipeteo

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	C	P 6	P 14	P 22								
B	pos.	P 7	P 15	P 23								
C	neg.	P 8	P 16	P 24								
D	P 1	P 9	P 17									
E	P 2	P 10	P 18									
F	P 3	P 11	P 19									
G	P 4	P 12	P 20									
H	P 5	P 13	P 21									

El esquema de pipeteado especificado es un ejemplo de **análisis semicuantitativo** de 24 muestras de pacientes (P 1 a P 24).

El calibrador (K), los controles positivo (pos.) y negativo (neg.) y las muestras de los pacientes han sido incubados cada uno en un pocillo. La fiabilidad del ensayo puede incrementarse mediante la determinación por duplicado de cada muestra.

Los pocillos pueden ser desprendidos individualmente de cada tira de microplaca: Esto permite cuadrar el número de sustratos usados para el ensayo con el número de muestras a examinar, y evitar así el desperdicio de reactivos.

Los controles positivo y negativo sirven como comprobación interna de la fiabilidad del desarrollo del ensayo. Deberían utilizarse en cada ensayo.

Interpretación de los resultados

La extinción del calibrador se corresponde con el límite superior del rango de referencia para personas no infectadas (**punto de corte**) recomendado por EUROIMMUN. Los valores de extinción de muestras de pacientes que se sitúen por encima del valor de extinción del calibrador se consideran positivos, y los valores de extinción situados por debajo como negativos.

Semicuantitativo: Los resultados pueden ser evaluados semicuantitativamente mediante el cálculo de una proporción (ratio) entre los valores de extinción de los controles o las muestras de pacientes y el valor de extinción del calibrador. Para calcular la ratio se aplica la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Extinción del control o la muestra del paciente}}{\text{Extinción del calibrador}} = \text{ratio}$$



EUROIMMUN recomienda interpretar los resultados de la siguiente manera:

Ratio <0,8:	negativo
Ratio ≥0,8 a <1,1:	dudoso
Ratio ≥1,1:	positivo

Notas sobre la evaluación del ensayo: En caso de determinaciones duplicadas, se deberá usar el promedio para los cálculos. Si los resultados de una determinación duplicada difieren considerablemente entre sí, EUROIMMUN recomienda reanalizar la muestra.

Para la interpretación de un resultado dudoso puede ser útil el análisis utilizando otros ensayos (p. ej. determinación de la avidéz de la clase de anticuerpos IgG). La determinación de variaciones del título en el análisis paralelo de dos muestras de suero tomadas con un intervalo mínimo de 7 días puede asegurar el diagnóstico.

Para el diagnóstico debe tenerse siempre en cuenta, además del resultado serológico, el cuadro clínico del paciente.

Características del ensayo

Calibración: Dado que no existe un suero de referencia internacional para la detección de los anticuerpos de la clase IgM contra virus del sarampión, se indican los resultados en forma de ratios que representan una medida relativa de la concentración de los anticuerpos en el suero o plasma.

Para todos los grupos de ensayos realizados, los valores de extinción del calibrador así como las ratios determinadas para los controles positivo y negativo deben estar dentro de las tolerancias establecidas para cada lote. Se incluye un certificado de control de calidad que contiene estos datos. Si los controles no cumplen estos requisitos, los resultados del ensayo pueden ser imprecisos y deberá repetirse el ensayo.

Tanto el comportamiento de enlace de los anticuerpos como la actividad de la enzima usada dependen de la temperatura, y por consiguiente es recomendable utilizar un termostato para los tres pasos de incubación. Cuanto mayor sea la temperatura ambiente durante las incubaciones, mayores serán también los valores de extinción. Estas variaciones también afectan a los tiempos de incubación. Sin embargo, el calibrador está sometido también a las mismas influencias y, por tanto, estas variaciones se compensan al final en el cálculo de los resultados.

Antígeno: Como fuente antigénica se utilizan lisados celulares inactivos de células Vero, que se infectaron con virus del sarampión de la cepa «Edmonston».

Sensibilidad de detección: El límite de detección inferior se define como el promedio de una muestra libre de analitos más el triple de la desviación estándar, e indica el título más bajo de anticuerpos detectable inequívocamente. El límite de detección inferior de este ELISA se sitúa en la ratio 0,02.

Reactividad cruzada: La calidad del antígeno utilizado garantiza una alta especificidad del ELISA. Se analizaron sueros de pacientes con infecciones agudas causadas por diversos patógenos con el ELISA Anti-virus del sarampión (IgM) de EUROIMMUN.

Anticuerpos contra	n	ELISA Anti-virus del sarampión (IgM)
Borrelia burgdorferi	10	0%
CMV	7	0%
VEB-AC	17	0%
Virus de las paperas	8	0%
Parvovirus B19	9	0%
Virus de la rubeola	10	0%
Toxoplasma gondii	10	0%
VVZ	5	0%



Interferencias: Las muestras hemolíticas, lipémicas e ictericas no revelaron interferencias en este ensayo ELISA hasta una concentración de 10 mg/ml para hemoglobina, 20 mg/ml para triglicéridos y 0,4 mg/ml para bilirrubina.

Reproducibilidad: Para comprobar la reproducibilidad, se determinaron los coeficientes de variación intraensayo e interensayo utilizando 3 sueros. Los coeficientes de variación intraensayo están basados en 20 determinaciones, y los coeficientes de variación entre ensayos en 4 determinaciones realizadas en 6 ensayos diferentes.

Variación intraensayo, n = 20		
Suero	Promedio (Ratio)	CV (%)
1	2,6	7,9
2	4,6	2,5
3	7,0	2,3

Variación interensayo, n = 4 x 6		
Suero	Promedio (Ratio)	CV (%)
1	2,4	8,0
2	4,1	4,4
3	6,6	4,4

Especificidad y sensibilidad: Se analizaron con este ELISA Anti-virus del sarampión (IgM) de EUROIMMUN 72 muestras de pacientes caracterizadas clínicamente (ensayo interlaboratorios INSTAND, Alemania). Se determinó una especificidad del 98% acompañada de una sensibilidad del 100%.

n = 72		INSTAND	
		positivo	negativo
ELISA	positivo	26	1
	dudoso	0	1
	negativo	0	44

Rango de referencia: Los niveles de los anticuerpos contra virus del sarampión (IgM) se determinaron en 300 donantes de sangre sanos utilizando este ELISA de EUROIMMUN. Con un punto de corte situado en la ratio 1,0 el 0,3% de los donantes de sangre arrojaron resultados positivos para anticuerpos contra virus del sarampión (IgM).

Significación clínica

El **virus del sarampión (VS)** es uno de los morbilivirus que más sencillo resulta identificar. Este grupo de virus pertenece a la familia de los Paramyxoviridae [1]. Los virus del sarampión no disponen de ningún reservorio animal. Provocan una enfermedad aguda y febril que se presenta principalmente en la infancia y es muy contagiosa [2, 3]. La cifra de casos mortales relacionados con el sarampión a nivel mundial ascendía en 1999 a 873 000 al año [1, 4, 5]. Hoy en día, esta enfermedad es menos frecuente gracias a las vacunaciones preventivas que se han realizado, especialmente en Europa occidental [6, 7]. Sin embargo, en algunos países todavía se registran epidemias de sarampión [2, 3, 4, 5, 6, 8, 9]. Las personas infectadas muestran un amplio abanico de síntomas clínicos; el cuadro de la enfermedad abarca desde una infección característica, leve y autolimitada hasta un curso que puede resultar mortal [1, 2, 8, 10].

Las infecciones por sarampión tienen un periodo de incubación de aproximadamente 10 días y se caracterizan por síntomas similares a la gripe con fiebre, malestar, catarro en las vías aéreas superiores, tos, congestión y conjuntivitis. Al poco tiempo de desarrolla la erupción cutánea, un exantema típico del sarampión, inicialmente en las orejas y posteriormente en la frente, en la cara y en el resto del cuerpo [1, 5, 8, 11].

Entre las complicaciones relacionadas con la infección por sarampión que pueden aparecer se incluyen neumonías bacterianas secundarias, otitis media (aprox. 1%), encefalitis (aprox. 1%), miocarditis, abortos y la denominada panencefalitis esclerosante subaguda (PEES) [5, 12, 13]. Entre los factores de la otosclerosis se incluyen las infecciones persistentes por sarampión de la cápsula ótica [9, 14]. Los anticuerpos contra el sarampión de la clase IgG presentan una especificidad y sensibilidad elevadas para el diagnóstico serológico de la pérdida de la audición otosclerótica [15]. La PEES es una



enfermedad progresiva, y por lo general de evolución mortal, del cerebro que se contrae a partir de las infecciones por sarampión. Aparece aproximadamente a los 7-10 años tras la infección y conduce a la muerte en un plazo de 3 años tras el inicio de la enfermedad. Los pacientes sufren trastornos de conducta, pérdida cognitiva, trastornos de la vista y finalmente síntomas neurológicos avanzados como, por ejemplo, fuertes convulsiones hasta un grave deterioro físico y psíquico, que finalmente conduce a la muerte [13]. La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en los hombres. Los datos anteriores muestran que la cifra de PEES producidas por sarampión se ha menospreciado [12]. Los datos actuales hablan de 6,5 a 11 casos de PEES por cada 100 000 enfermos de sarampión. Esta cifra es entre 7 y 13 veces más alta que las estimaciones anteriores [1, 9, 12].

Se han realizado estudios sobre mujeres con una infección aguda por sarampión durante el embarazo sin anticuerpos específicos para el sarampión, p. ej. en Japón, la India, Tailandia, Kenia y Brasil: 3 de cada 4 embarazos terminaron con un parto prematuro, un aborto espontáneo o el alumbramiento del recién nacido fallecido; 2 de cada 4 recién nacidos presentaron una infección congénita por sarampión y presentaron anticuerpos IgM [5].

Los anticuerpos contra los virus del sarampión pueden detectarse en el suero de la práctica totalidad de los pacientes durante y una vez cursada la enfermedad. Los anticuerpos IgM se desarrollan al poco tiempo de la aparición de los primeros síntomas y se pueden detectar mediante ELISA y la inmunofluorescencia indirecta (IFI) [16, 20, 21, 22].

En el 50% de los pacientes los anticuerpos IgM se pueden detectar a los tres días del comienzo de la enfermedad, y en el 90% de los pacientes en un plazo de 10 días tras la aparición de la erupción cutánea [15, 17]. El ELISA Anti-virus del sarampión IgM presenta una sensibilidad elevada y permite un diagnóstico serológico de la infección por sarampión más rápido que otros ensayos [15, 18, 19]. Las infecciones por sarampión provocan con frecuencia un aumento del número de anticuerpos heterólogos. La tasa de detección de anticuerpos calculada estadísticamente es considerablemente más elevada al utilizar ELISA y la IFI que con pruebas de neutralización [16, 20]. Los anticuerpos IgM e IgG contra virus del sarampión son marcadores fiables si se sospecha que existe una infección por sarampión.

El diagnóstico de una mielitis o encefalitis provocada por el sarampión se realiza mediante la detección de los anticuerpos contra el sarampión en el líquido cefalorraquídeo [23, 24, 25, 26]. Estos anticuerpos específicos se sintetizan en el cerebro [24]. Gracias al cociente de suero/líquido cefalorraquídeo (LSQ) se puede diferenciar en el líquido cefalorraquídeo entre una fracción de anticuerpos sintetizada en el suero y una patológica, sintetizada intratecalmente, teniendo en cuenta las modificaciones individuales de la barrera hematoencefálica [24, 25, 26, 27]. Por este motivo es necesario analizar los anticuerpos contra el sarampión tanto en el líquido cefalorraquídeo como en el suero con el ELISA. Durante una mielitis o encefalitis derivada del sarampión se produce una síntesis de anticuerpos contra el sarampión en el líquido cefalorraquídeo. Dado que los anticuerpos específicos pueden llegar al líquido cefalorraquídeo desde el suero atravesando la barrera hematoencefálica mediante el proceso de difusión, es necesario determinar el cociente relativo de líquido cefalorraquídeo/suero (LSQ_{rel.}, sinónimo: índice de especificidad de anticuerpos) [24, 25, 26]. El LSQ_{rel.} se calcula como proporción de anticuerpos IgG del sarampión específicos de la IgG total del líquido cefalorraquídeo con respecto a la proporción de anticuerpos IgG específicos en la IgG total del suero. En la conversión se pone el cociente de líquido cefalorraquídeo-suero de las concentraciones de anticuerpos IgG específicas del patógeno LSQ_{esp. pat.} (IgG) en relación con el cociente de líquido cefalorraquídeo-suero de las concentraciones de IgG total LSQ_{tot.} (IgG) [27]. Por consiguiente, un valor LSQ relativo superior a 1,5 indica que en el SNC se producen anticuerpos específicos y por tanto existe una afectación del SNC [25, 26].



En especial, debido a las complicaciones típicas del sarampión, en Alemania la Comisión permanente sobre vacunas recomienda la vacunación en el Instituto Robert Koch (STIKO), un instituto federal dentro del ámbito de competencias del Ministerio alemán de Salud, de los niños pequeños, es decir, la primera vacuna, entre los 11 y 14 meses y, la segunda, entre los 15 y 23 meses [2, 4, 10, 11]. La vacunación permite una actividad de neutralización y la persistencia de los anticuerpos [6, 15].

Por lo general, se desarrolla una inmunidad de por vida. Sin embargo, los títulos de anticuerpos en suero tras la vacunación también son entre 8 y 10 veces más bajos que en los sueros de convalecientes [6, 19, 28]. En personas seronegativas inmunosuprimidas, tales como pacientes con tumores y receptores de trasplantes, así como tras la exposición de embarazadas seronegativas, está indicada una inmunización pasiva con concentrados de inmunoglobulina específicos.

La oficina regional de Europa de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido como objetivo erradicar por completo el sarampión en los próximos años en Europa mediante unas campañas de vacunación que abarquen por completo este territorio [4, 9, 10]. Cabe esperar una disminución de la cifra de enfermedades manifiestas y, en especial, una evolución más grave de la enfermedad. Para el diagnóstico de las enfermedades residuales y para las infecciones por sarampión importadas de fuera de Europa, así como para la explicación de las evoluciones atípicas de la enfermedad en pacientes parcialmente inmunizados, la detección de anticuerpos en el suero y el líquido cefalorraquídeo adquirirá una mayor importancia [3, 5, 8, 9].

Referencias bibliográficas

1. Rima BK, Duprex WP. **Morbilliviruses and human disease.** J Pathol 208 (2006) 199-214.
2. Hogg GG, Darlington RJ, Hogg KG, Lester R. **Measles immunity and immunisation status in Australian children 1 to 4 years of age.** J Paediatr Child Health 42 (2006) 165-169.
3. Karimi A, Arjomandi A, Alborzi A, Rasouli M, Kadivar MR, Obood B, Pourabbas B. **Prevalence of measles antibody in children of different ages in Shiraz, Islamic Republic of Iran.** East Mediterr Health J 10 (2004) 468-473.
4. Cutts FT, Steinglass R. **Should measles be eradicated.** Br Med J 316 (1998) 765-767.
5. de Barros EN, Silva EM. **Epidemiologic surveillance of measles and rubella in Campinas (SP), Brazil: the reliability of the data.** [Article in Portuguese] Rev Panam Salud Publica 19 (2006) 172-178.
6. Gay N, Ramsay M, Cohen B, Hesketh L, Morgan-Capner P, Brown D, Miller E. **The epidemiology of measles in England and Wales since the 1994 vaccination campaign.** Commun Dis Rep CDR Rev 7 (1997) 17-21.
7. de Melker H, Pebody RG, Edmunds WJ, Levy-Bruhl D, Valle M, Rota MC, Salmaso S, van den Hof S, Berbers G, Saliou P, Spaendonck MCV, Crovari P, Davidkin I, Gabutti G, Hesketh L, Morgan-Capner P, Plesner AM, Raux M, Tische A, Miller E. **The seroepidemiology of measles in Western Europe.** Epidemiol Infect 126 (2001) 249-259.
8. Ceylan A, Ertem M, Korukluoglu G, Acemoglu H, Kara IH, Erten PG, Arslan C, Ay ME. **An epidemic caused by measles virus type D6 in Turkey.** Turk J Pediatr 47(2005) 309-315.
9. Ota MO, Moss WJ, Griffin DE. **Emerging diseases: measles.** J Neurovirol 11 (2005) 447-454.
10. Shann F. **A little bit of measles does you good.** Br Med J 219 (1999) 4-5.
11. CDC **Measles outbreaks still occur among school-age children and travelers.** MMWR 46 (1997) 242-245.
12. Smith TC. **Measles vaccine doesn't cause SSPE.** Aetiology (2006).
13. Yokoyama T, Sakurai M, Aota Y, Wakabayashi Y, Ohyashiki K. **An adult case of acute disseminated encephalomyelitis accompanied with measles infection.** Intern Med 44 (2005) 1204-1205.



14. Singh MP, Ratho RK, Panda N, Mishra B. **Otosclerosis - do we have a viral aetiology?** Nepal Med Coll J 7 (2005) 129-130.
15. Tische A, Gerike E, Strauss J, Smelhausova M, Mrazova M. **Immunoglobulin specific and conventional methods in the serodiagnosis of measles.** [Article in German] Z Gesamte Hyg 35 (1989) 367-369.
16. Roodbari F, Roustai MH, Mostafaie A, Soleimanjdahi H, Foroshani RS, Sabahi F. **Development of an enzyme-linked immunosorbent assay for immunoglobulin M antibodies against measles virus.** Clin Diagn Lab Immunol 10 (2003) 439-442.
17. Rossier E, Miller H, McCulloch B, Sullivan L, Ward K. **Comparison of immunofluorescence and enzyme immunoassay for detection of measles-specific immunoglobulin M antibody.** J Clin Microbiol 29 (1991) 1069-1071.
18. Pedersen IR, Antonsdottir A, Evald T, Mordhorst CH. **Detection of measles IgM antibodies by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).** Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B] 90 (1982) 153-160.
19. Glikmann G, Petersen I, Mordhorst CH. **Prevalence of IgG-antibodies to mumps and measles virus in non-vaccinated children.** Dan Med Bull 35 (1988) 185-187.
20. Bouche FB, Brons NH, Houard S, Schneider F, Muller CP. **Evaluation of hemagglutinin protein-specific immunoglobulin M for diagnosis of measles by an enzyme-linked immunosorbent assay based on recombinant protein produced in a high-efficiency mammalian expression system.** J Clin Microbiol 36 (1998) 3509-3513.
21. Stöcker* W, Fauer* H, Krause* C, Barth E, Martinez A (*EUROIMMUN AG). **Verfahren zur Optimierung der automatischen Fluoreszenzerkennung in der Immundiagnostik.** Deutsche Patentanmeldung (Offenlegungsschrift) DE 10 2006 027 516.0 und WO2007140952 (2006).
22. EUROIMMUN AG. **Aktuelle Themen der Autoimmundiagnostik und der Infektions-Serologie.** Wissenschaftliches Fortbildungsseminar mit Vorträgen von Prof. Dr. G. Wick, Prof. Dr. N. Sepp, Prof. Dr. F. Deisenhammer, Dr. med. W. Stöcker, Prof. Dr. Gerold Stanek, Prof. DDr. R. Würzner, A. Krapf, Dr. med. Dipl. oec. med. J. Brunner, Innsbruck (2007).
23. Dennin RH, Herb E. **Immunological diagnosis in viral infections of the central nervous system: course of antibody titres against homo- and heterologous viruses.** Med Microbiol Immunol 178 (1989) 255-268.
24. Reiber HO, Lange P. **Quantification of Virus-Specific Antibodies in Cerebrospinal Fluid and Serum: Sensitive and Specific Detection of Antibody Synthesis in Brain.** Clin Chem 37 (1991) 1153-1160.
25. Reiber H, Peter JB. **Cerebrospinal fluid analysis: disease-related data patterns and evaluation programs.** J Neurol Sci 184 (2001) 101-122.
26. Reiber H, Lange P. **Virus-spezifische Antikörper in Liquor und Serum. ELISA-Analytik und Auswertung mittels Antikörper-Index und Quotientendiagramm.** Lab Med 15 (1991) 204-207.
27. Reiber H, Ungefehr S, Jacobi C. **The intrathecal, polyspecific and oligoclonal immune response in multiple sclerosis.** Multiple Sclerosis 4 (1998) 111-117.
28. Dine MS, Hutchins SS, Thomas A, Williams I, Bellini WJ, Redd SC. **Persistence of vaccine-induced antibody to measles 26-33 years after vaccination.** J Infect Dis 189 (2004) 123-130.



