

# Valor de los anticuerpos salivares para la determinación de la seropositividad frente a sarampión, rubéola y parotiditis en niños y adultos

M. Garrido Redondo, A. Blanco Quirós, J.A. Garrote Adrados, J.J. Tellería Orriols, E. Arranz Sanz<sup>1</sup>

**Resumen. Fundamento:** En la saliva hay anticuerpos de clase IgA e IgG que pueden ser utilizados para conocer la situación inmunitaria frente al sarampión, rubeola y parotiditis.

**Pacientes y métodos:** Se tomó simultáneamente suero y saliva a 50 adultos de 19 a 52 años de edad, no vacunados y presuntamente infectados naturalmente; y a 50 niños entre 19 meses y 13 años que fueron vacunados a los 15 meses de edad frente a sarampión, rubéola y parotiditis. Los anticuerpos específicos de clase IgG e IgA se determinaron mediante ELISA. Los niveles superiores al intervalo de confianza del 95% obtenidos en 39 lactantes no vacunados, ni infectados, fueron considerados como positivos.

**Resultados:** El 96-100% de los adultos y el 90-98% de los niños fueron seropositivos frente a los antígenos víricos estudiados. La positividad en la saliva fue siempre superior al 50%, siendo el porcentaje más alto en los niños y para los anticuerpos de clase IgA. Según el presente estudio, mediante la determinación combinada en saliva de anticuerpos IgG e IgA se detectaría el 86% de los niños seropositivos a sarampión, el 87% a rubéola y el 82% a parotiditis, con valores ligeramente inferiores en los adultos. Los niños sin anticuerpos salivares eran generalmente menores de 3 años y solían ser negativos para más de uno de los antígenos.

**Conclusiones:** El estudio de anticuerpos salivares es un método no invasivo para conocer la seropositividad frente a sarampión, rubeola y parotiditis. Sin embargo, es recomendable determinar conjuntamente anticuerpos de clase IgG e IgA.

*An Esp Pediatr 1997;47:499-504.*

**Palabras clave:** Inmunidad secretora; Sarampión; Rubéola; Parotiditis; Vacunaciones.

Values higher than the 95% confidence interval obtained in 39 non-vaccinated and non-infected infants were considered as positive.

**Results:** In adults 96-100% and in children 90-98% were seropositive for the viral antigens studied. A positive result in saliva was always higher than 50%, with the percentage being higher in children than in adults and mainly for IgA antibodies. According to the present study, the combined determination of IgG and IgA antibodies in saliva would detect 86% of the children seropositive for measles, 87% for rubella and 82% to mumps, with these results being slightly lower in adults. Children without salivary antibodies were frequently younger than 3 years of age and were negative for more than one viral antigen.

**Conclusions:** The study of salivary antibodies is a non-invasive method to assess seropositivity against measles, rubella and mumps, but it is advisable that both IgG and IgA antibodies be determined.

**Key words:** Mucosal immunity. Measles. Rubella. Mumps. Vaccines.

## VALUE OF SALIVARY ANTIBODIES TO ASSESS SEROPOSITIVITY AGAINST MEASLES, RUBELLA AND MUMPS IN CHILDREN AND ADULTS

**Abstract. Background:** IgA and IgG antibodies can be detected in saliva in order to assess the immune status against measles, rubella and mumps.

**Patients and methods:** Serum and saliva were simultaneously obtained from 50 adults between 19 and 52 years of age that were non-vaccinated and from 50 children from 15 months to 13 years of age that had been vaccinated against measles, rubella and mumps at 15 months of age. Specific IgG and IgA antibodies were determined by ELISA.

Area de Pediatría e Inmunología<sup>1</sup>. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid. c.Ramón y Cajal 5. 47005-Valladolid. España  
Trabajo realizado con una Ayuda de Investigación de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León (ref. 1103/90)

**Correspondencia:** Prof. Alfredo Blanco Quirós. Facultad de Medicina. Area de Pediatría. c. Ramón y Cajal n°5. 47005-Valladolid.

**Recibido:** Septiembre 1996

**Aceptado:** Mayo 1997

## Introducción

El control seroepidemiológico periódico sirve para conocer el grado de protección inmunitaria de la población y la efectividad del plan de vacunaciones. La sangre es la muestra más adecuada para determinar los niveles de anticuerpos, pero su recogida es incómoda para las personas, especialmente si son niños sanos. Además, esta práctica es éticamente dudosa cuando no entrañe un beneficio directo para el niño. La saliva es más sencilla de recoger pero se le consideraba inapropiada para la detección de anticuerpos específicos antivirales por la baja concentración de inmunoglobulinas que presenta, alrededor de 1/10, 1/800 y 1/400 de las cifras séricas para IgA, IgG e IgM respectivamente<sup>(1)</sup>. Actualmente hay técnicas que superan ampliamente la sensibilidad de los antiguos sistemas basados en la aglutinación. Esta mejora ha revalorizado la utilidad del estudio de anticuerpos en la saliva.

La respuesta inmunitaria secretora ha sido demostrada tras infecciones naturales<sup>(2,3)</sup>, vacunas orales<sup>(4)</sup> y parenterales<sup>(5)</sup>. A partir de estos hallazgos se intentó usar los anticuerpos salivares para el diagnóstico precoz de infecciones virales y para seguir la respuesta a las inmunizaciones<sup>(6-9)</sup>, pero en estos primeros trabajos sólo se investigaron los anticuerpos de clase IgA, debido probablemente, a la menor cantidad de IgG en saliva, que no era detectable con los procedimientos utilizados. Más adelante también se determinaron anticuerpos IgG e IgM en saliva y se consideró más fiable la detección de IgG que la de IgA para determinar el estado inmune frente a distintos virus<sup>(10)</sup> ya

que al proceder del plasma, la tasa de anticuerpos IgG hallada en la saliva era más similar a la sérica<sup>(10-18)</sup>.

En este trabajo, estudiamos el valor de los anticuerpos salivares contra sarampión, rubéola y parotiditis, en niños vacunados y en adultos infectados por vía natural, como reflejo del estado inmunitario sérico. Así mismo, pretendemos saber si la respuesta salivar es distinta cuando el contacto antigénico ocurrió por la vacuna parenteral o la infección natural.

## Material y métodos

### Grupos de población

Estudiamos 50 adultos de 19 a 52 años de edad (media, 27 a. 11 m.) que no habían sido vacunados contra sarampión, rubéola y parotiditis, y que por consiguiente se suponía que habían pasado la infección natural. El otro grupo lo formaron 50 niños de 19 meses a 13 años de edad (media, 7 a. 1 m.) todos ellos vacunados frente a sarampión, rubéola y parotiditis cuando tenían 15 meses. En todos los individuos se recogieron simultáneamente muestras pareadas de suero y saliva. El suero se obtuvo por venopunción, centrifugando la muestra y guardando el suero a -20°C hasta su uso. La saliva, completa y no estimulada, se recolectó en los adultos y en los niños mayores mediante salivación simple sobre un recipiente. En los lactantes y niños pequeños no colaboradores se hizo por aspiración con jeringa. La muestra se centrifugó a 3.000 rpm durante 10 minutos, congelando el sobrenadante a -20°C.

### Detección de anticuerpos virales

La determinación de los anticuerpos contra sarampión, rubéola y parotiditis se hizo con un sistema de ELISA indirecto, (Clark Laboratories INC, Immunodiagnosics, Jamestown, NY, USA) siguiendo íntegramente el proceso comercial cuando determinamos anticuerpos séricos de clase IgG y haciendo modificaciones propias para estudiar los anticuerpos salivares y los séricos de clase IgA. Estas modificaciones técnicas consistieron primero, en estudiar IgG específica en varios sueros, eligiendo los más elevados (control positivo) y más bajos (control negativo) para cada virus. Luego probamos diluciones sucesivas de un antisuero anti-IgA conjugado con peroxidasa usando el resto de reactivos del kit comercial, pero sin muestra, escogiendo como óptima la máxima concentración que seguía dando despreciables densidades ópticas (1/4.000). Después diluimos sucesivamente los controles positivos y negativos de suero y saliva, para cada uno de los antígenos víricos, añadiendo el anticuerpo conjugado anti-IgG del kit comercial, o el anti-IgA previamente estandarizado. Las diluciones de las muestras que resultaron más discriminativas fueron 1/15 para anticuerpos IgA séricos y 1/10 para los salivares y los IgG séricos. Estas diluciones fueron válidas para los 3 virus. Una vez puesta en marcha la técnica se estudiaron de forma seguida todos los sueros y salivas. Los estudios se hicieron por duplicado y los resultados se expresaron en función de la densidad óptica (DO x1.000. La variabilidad inter-ensayo se corrigió con un coeficiente calculado a partir de los valores de varias muestras control repetidas en to-

dos los ensayos. Los coeficientes medios de variabilidad interensayo e intraensayo fueron del 12% y < 1% respectivamente.

### Definición de positividad

Se basó en 39 lactantes entre 6-16 meses (media, 10 m.) que todavía no habían sido vacunados, ni parecían haber sufrido ninguna de las tres enfermedades víricas. Tras una primera determinación se descartaron los que tenían niveles superiores al intervalo de confianza del 95% de la propia serie, considerando que aún podrían contener niveles significativos de anticuerpos recibidos transplacentariamente de su madre. El límite se recalculó con el grupo resultante de niños y se consideró como grupo control negativo, no infectado ni vacunado.

### Estudio estadístico

Los datos se analizaron con los programas estadísticos SPSS y Stat View. La correlación entre niveles de anticuerpos séricos y salivares se calculó con el test de Pearson para muestras con distribución no paramétrica. La fuerza de asociación entre valores positivos en suero y saliva se investigó calculando el riesgo relativo (RR) y la razón odds (OR). Como criterio de significación estadística utilizamos el nivel de confianza del 95% ( $p < 0,05$ ) como es habitual en biología.

## Resultados

### Anticuerpos en suero y saliva

Todos los sueros de adultos mostraron anticuerpos de clase IgG e IgA frente a sarampión y a parotiditis, y el 96% frente a rubéola. Los porcentajes fueron ligeramente más bajos en los niños, oscilando entre 90-98% para anticuerpos IgG y entre 68-86%, para IgA. Así mismo, las tasas de anticuerpos séricos fueron también más altas en los adultos que en los niños para los tres antígenos ( $p < 0,001$ ), con la única excepción de anticuerpos IgA en la parotiditis (Tablas I y II).

En saliva, los porcentajes de positividad superaron siempre el 50% y curiosamente, al contrario de lo ocurrido en el suero, en casi todos los casos fueron más altas en los niños que en los adultos (Fig.1). Así mismo, los valores medios de las tasas salivares siempre fueron superiores en el niño que en el adulto, aunque esta diferencia no llegó a ser significativa por lo amplio de la variabilidad. En el suero de los niños los porcentajes de positividad fueron más elevados para los anticuerpos de clase IgG, mientras que en la saliva sucedió al revés, siendo los de clase IgA más altos (69-82%). Lo mismo sucedía respecto a los valores de de DO.

### Eficacia de la saliva para la detección de seropositivos

Para los anticuerpos IgG, la positividad en saliva de los casos seropositivos fue para el sarampión del 71% y del 69% en adultos y niños, respectivamente; para la rubéola 55% y 57%; y para la parotiditis el 57% y 75%. Los anticuerpos de clase IgA en saliva se detectaron en el 61% y 100% para sarampión; el 75% y 100% para rubéola y 55% y 86% para parotiditis, en adul-

Tabla I Niveles de anticuerpos en suero y en saliva\*

	Adultos	Niños	(Diferencia)
<b>Sarampión</b>			
IgG suero	943±169	779±214	(P< 0,001)
IgA suero	345±184	190±252	(P< 0,001)
IgG saliva	55,1±85,3	61,4±127	(N.S.)
IgA saliva	293±574	443±505	(N.S.)
<b>Rubéola</b>			
IgG suero	621±151	494±156	(P< 0,001)
IgA suero	202±140	58,3±54,2	(P< 0,001)
IgG saliva	20,4±42,8	27,1±54,5	(N.S.)
IgA saliva	126±334	253±367	(N.S.)
<b>Parotiditis</b>			
IgG suero	750±154	634±198	(P< 0,001)
IgA suero	168±100	142±178	(N.S.)
IgG saliva	37,6±89,3	40,8±49,1	(N.S.)
IgA saliva	189±299	258±251	(N.S.)

\*Expresados en densidad óptica ± desviación estándar

tos y niños respectivamente, observándose una peor detección en saliva para parotiditis (Tabla II). En los niños se encontró un mayor porcentaje de anticuerpos positivos de clase IgA en la saliva que en el suero, lo que indica una mayor sensibilidad secretora para esta clase de anticuerpo. Los valores de RR y OR de las respectivas asociaciones entre casos positivos en suero y saliva se incluyen en la tabla III. Cuando consideramos la positividad conjunta de anticuerpos salivares de clase IgG o de clase IgA, se consiguió detectar entre el 82 y el 87% del total de los niños seropositivos, para una u otra clase de anticuerpo (Tabla IV).

En total hubo 9 niños en los que alguna de las 3 sensibilizaciones víricas estudiadas no fue detectada ni mediante anticuerpos IgG, ni IgA salivares. Analizando sus características observamos que su edad estaba muy por debajo de la media y en 4 de ellos habían transcurrido menos de 15 meses desde la fecha de la vacunación. Por otra parte, sus niveles séricos, tanto de ac. IgG como IgA eran similares, o incluso más altos que en aquellos que tuvieron anticuerpos salivares positivos. La única característica que presentaron fue su tendencia a ser negativos también para los otros antígenos; uno fue negativo para los tres antígenos y 5 lo fueron para dos de ellos (Tabla IV).

## Discusión

La sensibilidad y especificidad de un test depende de la selección del límite superior de la normalidad o "cut-off", que discrimina entre el estado inmune y no inmune<sup>(19)</sup>; su asignación es relativa y dependiendo del cut-off varían las tasas de falsos positivos o de falsos negativos, modificando la sensibilidad y la

Tabla II Porcentaje de muestras positivas\*

	n.	Adultos		Niños	
		Ac. IgG	Ac. IgA	Ac. IgG	Ac. IgA
<b>Sarampión:</b>					
Suero	50	100%	100%	90%	78%
Saliva	50	71%	61%	62%	84%
<b>Rubéola:</b>					
Suero	50	96%	96%	94%	68%
Saliva	50	50%	72%	53%	86%
<b>Parotiditis:</b>					
Suero	50	100%	100%	98%	86%
Saliva	50	57%	55%	74%	74%

\*Porcentaje de muestras con niveles superiores a los controles negativos (intervalo de confianza del 95%)

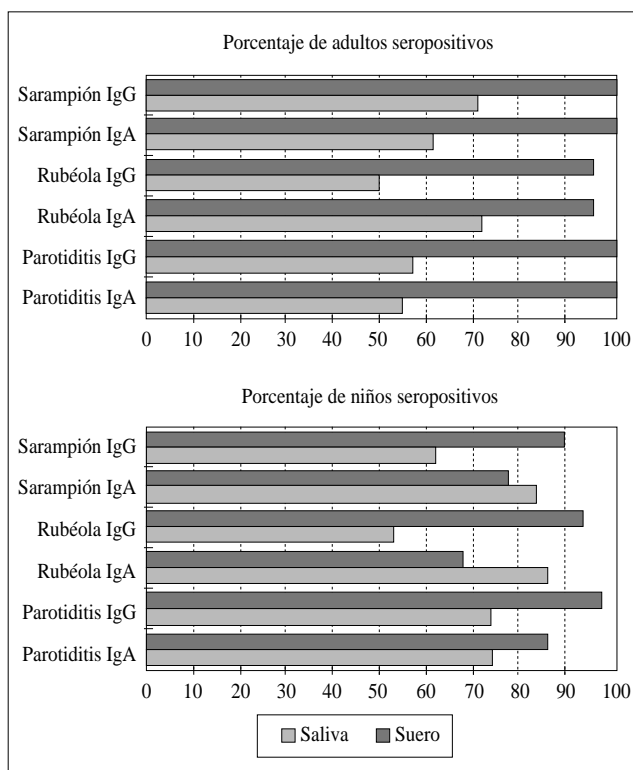


Figura 1. Porcentajes de adultos y niños positivos para los anticuerpos IgG e IgA en suero y en saliva.

especificidad<sup>(19)</sup>. Los métodos para situar ese "cut-off" son varios, nosotros usamos el límite de confianza del 95% de las muestras de niños lactantes todavía no vacunados, procedimiento también empleado por otros autores<sup>(12)</sup>. A partir de estos valores calculamos los porcentajes de positividad para cada enfermedad en

Tabla III Valores de riesgo relativo (RR) y ods ratio (OR) en determinaciones séricas y salivares de la misma clase de anticuerpo

Sarampión adultos				Sarampión adultos				Sarampión niños				Sarampión niños							
		IgG		suero				IgA		suero				IgA		suero			
		+	-			+	-			+	-			+	-				
IgG + saliva -	+	34	1	35	IgA + saliva -	+	29	1	30	IgG + saliva -	+	28	2	30	IgA + saliva -	+	32	9	41
	-	14	1			19	1	17			2	6	2			8			
		48	2			48	2			45	4			38	11				
OR		2,43		OR		1,53		OR		1,65		OR		1,19					
RR		1,04		RR		1,02		RR		1,04		RR		1,04					

Rubéola adultos				Rubéola adultos				Rubéola niños				Rubéola niños							
		IgG		suero				IgA		suero				IgA		suero			
		+	-			+	-			+	-			+	-				
IgG + saliva -	+	23	1	24	IgA + saliva -	+	33	1	34	IgG + saliva -	+	25	2	27	IgA + saliva -	+	29	14	43
	-	21	2			11	1	20			2	3	3			6			
		44	3			44	2			45	4			32	17				
OR		2,19		OR		3,00		OR		1,25		OR		2,07					
RR		1,05		RR		1,06		RR		1,02		RR		1,35					

Parotiditis adultos				Parotiditis adultos				Parotiditis niños				Parotiditis niños							
		IgG		suero				IgA		suero				IgA		suero			
		+	-			+	-			+	-			+	-				
IgG + saliva -	+	27	1	28	IgA + saliva -	+	25	1	26	IgG + saliva -	+	36	1	37	IgA + saliva -	+	28	6	34
	-	19	1			21	1	12			1	13	13			2	15		
		46	2			46	2			48	2			41	8				
OR		1,42		OR		1,19		OR		3,00		OR		0,72					
RR		1,02		RR		1,01		RR		1,05		RR		0,95					

los dos grupos y la asociación entre positivos y negativos en suero y saliva mediante el cálculo de riesgo relativo.

Las inmunoglobulinas de la saliva proceden de la síntesis local, además hay contribución del líquido gingival, trasudado del plasma desde los capilares del surco gingival. Mediante la incorporación de aminoácidos marcados se demostró la síntesis local de anticuerpos IgA, pero también de IgG e IgM, aunque con tasas 5-10 veces menores y con especificidades distintas e independientes de la IgA sérica<sup>(6)</sup>. La saliva del surco gingival refleja más directamente las especificidades y clases de inmunoglobulinas presentes en el plasma, conteniendo IgG, IgM e IgA aunque ésta última es una contribución muy pequeña a la IgA salivar, aproximadamente del 2% al 10%<sup>(1)</sup>. Nuestro sistema de recogida de muestras dio preferencia a la saliva aportada por las glándulas salivares y por ello a los anticuerpos locales de clase IgA, pero cuando se utilizan esponjas aplicadas en

el surco gingival se recoge mayor proporción de anticuerpos transferidos del plasma, como IgG.

Con las determinaciones salivares no detectamos a todos los individuos seropositivos, ni en los niños vacunados, ni en los adultos con infección natural. Sin embargo, utilizando ambas clases de anticuerpos, IgG o IgA salivar, logramos cifras de detección entre el 82-87% de los niños y bastante similares en el adulto con la excepción de la parotiditis, sin que sepamos si esto se debe a un problema técnico o si el adulto va perdiendo sus anticuerpos anti-parotiditis de la saliva y no sufre reactivaciones antigénicas.

Los anticuerpos IgA salivares se mostraron más eficaces para detectar a los niños seropositivos, al contrario que en los adultos donde el porcentaje de anticuerpos positivos de clase IgG fue relativamente más alto. Esta diferencia puede reflejar la distinta edad y el tiempo transcurrido desde la inmunización, de forma que los anticuerpos de clase IgA vayan progresivamente disminuyendo. Otra

Tabla IV Porcentaje de casos seropositivos detectados con anticuerpos salivares (IgG y/o IgA)

	<i>Rubéola</i>	<i>Sarampión</i>	<i>Parotiditis</i>
Adultos	84%	84%	67%
Niños	87%	86%	82%

explicación es que la vía diferente de inoculación en el grupo de adultos, infectados espontáneamente, y en los niños con vacunación parenteral, provoque diferente respuesta. No obstante, parece que los individuos infectados por vía aérea, a través de la mucosa, deberían ser los que tuvieran mayores tasas de anticuerpos IgA salivares. Por ello parece más lógica la primera explicación y que la supervivencia de los anticuerpos IgA sea más corta.

Hay muchas publicaciones sobre la respuesta IgA secretora en la saliva tras infecciones virales o inmunización<sup>(2-9)</sup> y el desarrollo de técnicas muy sensibles permitió detectar también IgG e IgM. Algunos consideraron incluso más fiable la detección de IgG que de IgA para determinar el estado inmune frente a distintos virus<sup>(10)</sup> ya que al provenir del plasma refleja mejor la seropositividad<sup>(11,12)</sup>. Encontramos publicaciones sobre la detección de IgG salivares frente VIH<sup>(13-16)</sup>, frente virus de hepatitis A (HVA)<sup>(12,17)</sup>, sarampión, rubéola y parotiditis<sup>(18,21)</sup>. En todos ellos se comprueba que las tasas de anticuerpos séricos son superiores a las de saliva<sup>(6,10,11,13)</sup> debido, probablemente, a la menor cantidad de inmunoglobulinas en saliva, que no supone una limitación para el diagnóstico. Nuestros resultados coinciden con este hecho pues la IgG salivar la hemos detectado menos frecuentemente y con tasas inferiores a las del suero. Se ha publicado que las tasas de anticuerpos IgA salivares son inferiores a las séricas<sup>(8,10)</sup>. Por el contrario, nosotros hallamos niveles de IgA específica en saliva superiores a las de IgA sérica, lo que también coincide con otros trabajos<sup>(20)</sup>.

Las correlaciones entre las distintas clases de anticuerpos en suero y saliva dependen de la relación entre la inmunidad sistémica y la secretora, así como, la contribución de cada uno de ellos en la respuesta salivar. Los trabajos publicados sobre este aspecto muestran resultados contradictorios en la correlación de reactividad de suero y saliva<sup>(4,7)</sup>. En líneas generales, no encontramos buena correlación entre niveles de suero y saliva, pero sí entre los anticuerpos salivares, lo que sugiere una respuesta a un estímulo antigénico similar, a pesar de que su síntesis se regule por mecanismos distintos. Los niveles de anticuerpos específicos en saliva, son variables y dependientes de muchos factores por, ello nuestro interés se centró más en las correlaciones en suero y saliva después de corregir los valores y clasificarlos en positivos y negativos, independientemente de la intensidad de la respuesta, de tal forma que esa positividad indique el estado inmune frente a un determinado virus.

Los resultados negativos de la saliva en individuos seropositivos pueden deberse a la forma de recogida de las muestras<sup>(21)</sup>, como muestran distintos estudios comparativos entre los diver-

Tabla V Relación de niños seropositivos no detectados ni mediante ac. IgG, ni IgA salivares

<i>nº</i>	<i>Ag. negativo en saliva</i>		<i>AC. IgA positivos en saliva*</i>		
		<i>edad</i>	<i>S</i>	<i>R</i>	<i>P</i>
1	R-P	2a. 10m.	173	-	-
3	S-R-P	2a. 11m.	-	-	-
4	S-P	3a. 2m.	-	77	-
13	S-P	2a. 7m.	-	25	-
17	P	12a. 2m.	109	52	-
18	S	8a. 3m.	-	70	72
19	S-P	3a. 7m.	-	11	-
24	S-P	2a. 6m.	-	26	-
33	P	6a.	174	43	-
Valor medio del grupo		7a. 1m.	443	253	258

*S: sarampión; R: rubéola; P: parotiditis*  
\*valores expresados en D.o. x 1.000

sos procedimientos, observándose más falsos negativos con el método "salivette" (por absorción) que con otros métodos<sup>(13,22,23)</sup>. Otros factores a tener en cuenta serán el tipo de saliva testado<sup>(24,25)</sup> y el método empleado en la detección de anticuerpos.

El significado de los diferentes anticuerpos séricos quizás no sea equivalente. La IgG antiviral circulante es índice de inmunidad persistente, Parry y cols. comprobaron la persistencia de anticuerpos antirrubéola en los años siguientes a la infección vírica<sup>(10)</sup>, defendiendo que la presencia de IgG específica es una prueba de infección pasada e inmunidad persistente<sup>(11)</sup>. Nosotros hallamos IgG sérica antisarampión, antirrubéola y parotiditis en un amplio porcentaje de las muestras, con mayor respuesta para IgG que para IgA en todos los grupos, coincidiendo con otros autores<sup>(10,17)</sup>. El significado de los anticuerpos séricos de clase IgA es más discutido. Algunos los consideran un marcador de infección viral recurrente o reactivada, mientras que otros trabajos apuntan que la IgA sérica específica puede permanecer detectable durante largos períodos de tiempo tras la infección natural o vacunación con igual significado que el de IgG, es decir, inmunidad duradera<sup>(2,3,9,20)</sup>. Nuestros resultados apoyan la hipótesis de estos últimos autores, porque la IgA sérica específica estaba presente en un alto porcentaje de las muestras, si bien es difícil descartar que hubiera reinfecciones asintomáticas.

Nuestros altos porcentajes de seropositividad son similares a los hallados habitualmente por otros autores con poblaciones comparables puesto que todos los niños estaban vacunados y los adultos tenían edad suficiente para haber sufrido las epidemias habituales en pasados años. Sin embargo, recientemente se está llamando la atención sobre la aparición de bolsas de susceptibilidad en chicos nacidos precisamente en los años inmediatamente anteriores a la introducción de la vacuna triple de sarampión, rubéola y parotiditis<sup>(26,27)</sup>. También en los enfermos con SIDA la seropositividad es parecida a la nuestra (95%), incluso con lin-

focitos CD4+ descendidos<sup>(28)</sup>. Las tasas séricas más elevadas en el adulto que en el niño pueden ser debidas a que la enfermedad fue adquirida por vía natural, pero también a que tuvieron más tiempo para ir sufriendo reinfecciones. Se vio que las tasas eran más altas (4.728) en mujeres nacidas antes de 1957, que en las nacidas entre 1957-63 (2.665), todas ellas sin vacunar, pero aún eran más bajas las de las mujeres jóvenes vacunadas (989)<sup>(29)</sup>. No está claro por qué algunos niños vacunados no sintetizan anticuerpos. Descartadas la causas técnicas, se creyó que las infecciones respiratorias, aunque fueran banales, podrían interferir en la respuesta vacunal. Sin embargo, esto no se comprobó en un estudio hecho con 74 niños sin infección y 75 con infección cataral en el momento de vacunarles, hallándose un valor medio de anticuerpos a las 4-6 semanas similar en los dos grupos<sup>(30,31)</sup>.

## Conclusiones

En la saliva existen anticuerpos específicos demostrativos de una respuesta inmunitaria frente a sarampión, rubéola y parotiditis. Estos anticuerpos pueden utilizarse para conocer la situación seroepidemiológica de una población o con fines diagnósticos.

## Bibliografía

- Roitt I, Lehner T. Oral immunity. In: Immunology of oral Diseases, 2nd edition, Blackwell Scientific Publications, Oxford. 1983:279-304.
- Ogra PL, Kerr Grant D, Umana G, Dzierba J, Weintraub D. Antibody response in serum and nasopharynx after naturally acquired and vaccine induced infection with rubella virus. *N Engl J Med* 1971; **285**:1333-1339.
- Al Nakib W, Best JM, Batnava JE. Rubella specific serum and nasopharyngeal immunoglobulin responses following naturally acquired and vaccine induced infection. Prolonged persistence of virus specific IgM. *Lancet* 1975; **I**:182-185.
- Bergman KC, Waldman RH. Stimulation of secretory antibody following oral administration of antigen. *Rev Infect Dis* 1988; **10**:939-950.
- Smith DJ, Gahnberg L, Taubman MA, Ebersole JL. Salivary antibody responses to oral and parenteral vaccines in children. *J Clin Immunol* 1986; **6**:43.
- Archibald DW, Zon Li, Groopman JE, Allan JS, McLane MF, Essex ME. Salivary antibodies as a means of detecting human. T. cell lymphotropic virus type III / lymphadenopathy-associated virus infection. *J Clin Microbiol* 1986a; **24**:873-875.
- Franková V, Sixtová E. Specific IgM antibodies in the saliva of mumps patients. *Acta Virol* 1987; **31**:357-364.
- Tanaka K, Baba K, Okada S, Okuno Y, Yamanishi K, Ueda S, Takahasi M, Yamada A. Nasal antibody response to mumps virus after vaccination and natural infection. *Vaccine* 1992; **10**:824-827.
- Friedman MG, Phillip M, Dagan R. Virus specific IgA in serum, saliva and tears of children with measles. *Clin Exp Immunol* 1989; **75**:58-63.
- Parry JV, Mortimer PP, Perry KR. Análisis sensibles para la detección de anticuerpos contra virus en la saliva: una alternativa a las pruebas séricas. *Lancet* (ed. esp.) 1987; **11**:344-347.
- Mortimer PP, Parry JV. The use of saliva for viral diagnosis and screening. *Epidem Inf* 1988; **101**:197-201.
- Parry JV, Perry KR, Panday S, Mortimer PP. Diagnosis of hepatitis A and B by testing saliva. *J Med Virol* 1989; **28**:255-260.
- Quirós Roldán E, González Pérez I, Pfluzner A. En torno a la detección de anticuerpos anti VIH en saliva. *Inflamación* 1993; **4**:133.
- Johnson AM, Parry JV, Best SJ, Smith AM, de Silva M, Mortimer PP. HIV Surveillance by testing saliva. *AIDS* 1988.
- Archibald DW, Barr CE, Torosian JP, McLane MF, Essex M. Secretory IgA antibodies to human immunodeficiency virus in the parotid saliva of patients with AIDS and AIDS related complex. *J Infect Dis* 1987; **155**:793-796.
- Cárcaba V, Fernández E, Rodríguez Junquera M, García Amorín Z, Alfonso J, García Alonso S. Serología del virus de la inmunodeficiencia humana en saliva. *Med Clin* 1993; **101**:205-206.
- Parry JV, Perry RR, Mortimer PP, Farrington CP, Waight PA, Miller E. Rational programme for screening travellers for antibodies to hepatitis A virus. *Lancet* 1988; **Jun**:1447-1449.
- Perry KR, Brown DWG, Parry JV, Panday S, Pipkin C, Richards A. Detection of measles, mumps and rubella antibodies in saliva using antibody capture radioimmunoassay. *J Med Virol* 1993; **40**:235-240.
- Goodman DBP. Fundamental principles involved in developing a new saliva-based diagnostic test. *Ann NY Acad Sci* 1993; **694**:78-85.
- Negro Ponzi A, Merlino C, Angeretti A, Penna R. Virus-specific polymeric immunoglobulin A antibodies in serum from patients with rubella, measles, varicella and herpes zoster virus infections. *J Clin Microbiol* 1985; **22**:505-509.
- Brown DWG, Ramsay MEB, Richards AF, Miller E. Salivary diagnosis of measles: a study of notified cases in the United Kingdom, 1991-3. *Br Med J* 1994; **308**:1015-1017.
- Van den Akker R, Van den Hoek JAR, Van den Akker WMR, Kooy H, Vijge E, Roosendaal G, Coutinho RA, Van Loon AM. Detection of HIV antibodies in saliva as a tool for epidemiological studies. *AIDS* 1992; **6**:953-957.
- Malamud D. Saliva as a diagnostic fluid. Second now to blood? *Br Med J* 1992; **10**:778-780.
- Thieme T, Yoshihara P, Piacentini S, Beller M. Clinical evaluation of oral fluid samples for diagnosis of viral hepatitis. *J Clin Microbiol* 1992; **30**:1076-1079.
- Clemmons RM, Stewart C, Davis G, Beaudrean C, Humphrey P, Browe C, Shands J Development of a prototype rapid saliva test for Hepatitis B surface antigen (HBs Ag) utilizing a "Dipstick" method. *Ann NY Acad Sci* 1993; **694**:272-273.
- Bayas JM, Vilella J, Nebot JM, Carbo G, Navarro G, Prat A, Asenjo MA, Salleras L. Susceptibilidad al sarampión, rubéola y parotiditis en adultos jóvenes. *Med Clin* 1996; **106**:561-564.
- Díez Domingo J, Calvo Rigual F, González Granda D, y Grupo del Sarampión. Seroprevalencia del sarampión en escolares valencianos. *Med Clin* 1995; **105**:487-490.
- Dennehy PH, Saracen CL, Peter G. Tasas de seroconversión a la vacuna combinada del sarampión-parotiditis-rubéola-varicela (SPRV) en niños con infección del tracto respiratorio. *Pediatrics* (ed esp) 1994; **38**:210-212.
- Markowitz LE, Albrecht P, Rhodes P, Demonteverde R, Swint E, Maes EF, Powell C, Patriarca PA. Concentraciones cambiantes de los títulos de anticuerpos frente al sarampión en mujeres y en niños de los EEUU: impacto de la respuesta a la vacunación. *Pediatrics* (ed esp) 1996; **41**:15-21.
- Ratnam S, West R, Gadag V. Measles and rubella antibody response after measles-mumps-rubella vaccination in children with afebrile upper respiratory tract infection. *J Pediatr* 1995; **127**:432-434.
- Wallace MR, Hooper DG, Graves SJ, Malone JL. Measles seroprevalence and vaccine response in HIV-infected adults. *Vaccine* 1994; **12**:1222-1224.