

11237
185
zey

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
I.S.S.S.T.E.

**ANALISIS Y REVISION DE LA SITUACION
ACTUAL DEL SARAMPION**

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA
P R E S E N T A:
DRA RUTH ELIANA SANJINES PAZ

Asesor: Dra. Sofía Segura Garduño



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MEXICO, D. F.

1991



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

	Pág.
INTRODUCCION	1
ANTECEDENTES	4
PROBLEMA	29
OBJETIVOS	30
MATERIAL Y METODOS	31
RESULTADOS	33
CONCLUSIONES	44
BIBLIOGRAFIA	48

I N T R O D U C C I O N

La futura vida del ser humano depende de lo que suceda durante la etapa pediátrica. Es en este tiempo cuando pueden presentarse gran número de enfermedades infecciosas entre éstas el Sarampión. (1)

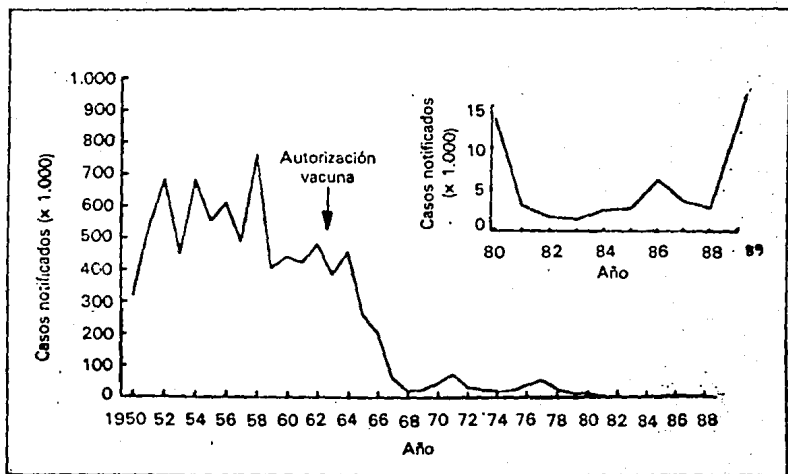
El sarampión es una enfermedad exantemática descrita hace más de 1.800 años, muy contagiosa, producida por el virus del sarampión, caracterizada por un período prodrómico febril con manifestaciones respiratorias, conjuntivitis, enantema específico (manchas de Koplick), seguidas de una erupción maculopapulosa generalizada.

Generalmente se autolimita y en algunos casos se presentan complicaciones moderadas o graves. (1) La infección se transmite por vía aérea, carece de reservorios o portadores, clásicamente se transmite de individuos infectados a susceptibles, afecta con más frecuencia a la población infantil comprendida en el grupo de 3 a 5 años y confiere inmunidad permanente. (2)

Aunque la vacuna del sarampión se halla autorizada desde hace más de un cuarto de siglo, no hemos llegado a erradicar la enfermedad. En 1983 parecía que estábamos a punto de conseguir este objetivo, cuando sólo se notificaron 1497 casos. Sin embargo en 1989 tuvimos aproximadamente 17.000 casos. Antes, en 1971, 1976 y 1986, hubo una serie de miniepidemias, que se producían a intervalos cada vez mayores y cada una de ellas con un

número menor de casos que la anterior. La epidemia de 1989 rompió claramente con este patrón, presentándose una incidencia alarmante del sarampión con periodo epidémico prolongado hasta 1990. (Figura 1, Gráfica 1).(4)

FIGURA 1



CASOS NOTIFICADOS DE SARAMPION EN EE.UU., 1950-1988 (Datos provisionales, del 23 National Immunization Conf Proceed, US Department of Health, 1989; 67-73). (15)

ANTECEDENTES

ASPECTOS GENERALES:

El virus del sarampión pertenece al grupo de los paromixovirus, género Morbillivirus, contienen RNA, tiene una estructura similar a los virus de la parotiditis y parainfluenza. El virus tiene forma esférica y mide de 150 a 300 nm, es muy sensible a los cambios de temperatura, humedad, iluminación, se inactiva con la luz ultravioleta éter, betapropionolactona y tripsinasa, en medioproteico puede conservar su actividad por 5 meses a 4 grados centígrados y hasta por 5 años, si la temperatura se mantiene entre -15 y -70 grados centígrados. Se encuentra en secreciones nasofaríngeas, orina y sangre durante el periodo prodrómico y poco tiempo después de haber aparecido la erupción. Presenta 2 antígenos: el antígeno V relacionado con la estructura hemaglutinante de la superficie del virus y el antígeno N.P. que tiene que ver con la estructura filiforme del componente interno. (3-5)

La enfermedad se presenta con mayor frecuencia en preescolares entre 3 y 5 años, quienes pueden contraer la infección en jardines de niños, albergues infantiles, guarderías, trasladándolas posteriormente al seno familiar, donde se contagian los individuos susceptibles. (5-6)

El sarampión es más grave en lactantes y preescolares. -

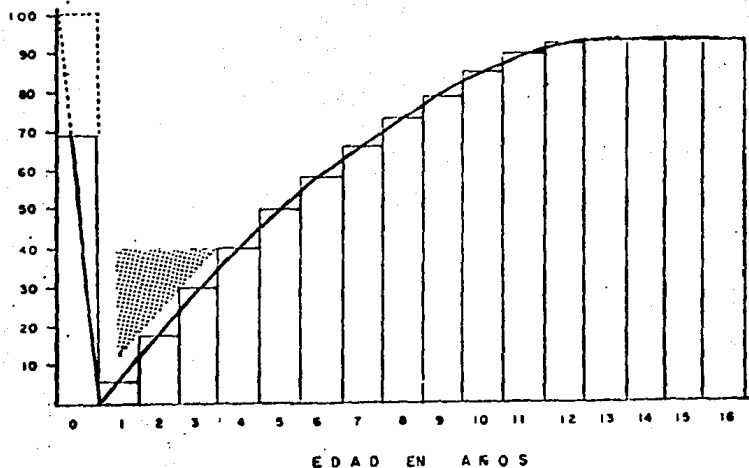
Existen grupos de riesgo elevado que padecen una forma más severa de la enfermedad y están representados por individuos con alteraciones de la inmunidad humoral o celular (leucemias, linfomas, tratamiento con inmunosupresores y desnutrición avanzada). (5)

Con respecto a la edad, el hecho de mayor interés lo constituye la "ventana de susceptibilidad" o el intervalo natural existente entre la caída de los anticuerpos maternos y la edad promedio de la adquisición de la infección, en ausencia de vacunación que difiere de uno a otro país. La Figura 2 muestra la ventana etérea al sarampión en un país como EE.UU. donde la mayor frecuencia de la enfermedad se presenta cerca de los 5 años. En la Figura 3 se muestra la ventana de susceptibilidad etérea prevacunal en un país con las características de México donde esta media es hacia los 3 años de vida. (7)

Robbins y Fenner han propuesto el siguiente esquema sobre la patogenia del sarampión: la enfermedad no complicada se inicia una vez que el virus ingresa por las vías aéreas superiores y/o conjuntiva en donde se multiplica para pasar entre el primero y segundo día al tejido linfático regional (con una primera viremia hacia el segundo y tercer día), en el cual el virus alcanza los órganos linfáticos y el epitelio respiratorio. La segunda multiplicación viral se produce en todo el organismo, pero fundamentalmente en órganos del sistema retículo endotelial y ganglios linfáticos en general (entre el tercero y noveno día). Esta segunda viremia coincide con la aparición de las ma

FIGURA 2

% DE INDIVIDUOS
INMUNES.



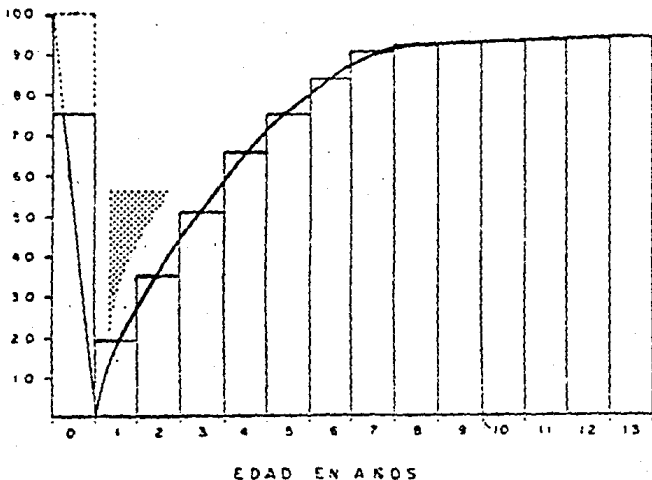
VENTANA DE SUSCEPTIBILIDAD ETARIA AL SARAMPION EN LA ERA PRE-VACUNAL (EN UN PAIS COMO ESTADOS UNIDOS DE NORTEAMERICA Y ALGUNOS DE EUROPA).

Bol Med Hosp Infant Mex 1990 Vol 47 No 7

FIGURA 3

Fig:3

% DE INDIVIDUOS
INMUNEZ



VENTANA DE SUSCEPTIBILIDAD ETARIA AL SARAMPION EN LA ERA PRE-VACUNAL (EN UN PAIS CON CARACTERISTICAS DE MEXICO).

nifestaciones prodrómicas (entre el sexto y duodécimo día). La tercera multiplicación viral se produce en la piel y mucosas - con la aparición de lesiones características (exantema y enan^{te}ma) entre el sexto y decimotercer día. (5-6)

La multiplicación amplia del virus en macrófagos permite explicar la leucopenia, las aberraciones cromosómicas detectadas en los leucocitos, la extensa diseminación del virus en el organismo y la falta de respuesta a la tuberculina, que se observa en pacientes con sarampión en forma temporal. Los anticuerpos comienzan a aumentar en la primera viremia, alcanzando títulos significativos durante la segunda viremia. El virus se puede aislar hasta dos o tres días después de la aparición del exantema. (3-6)

Las características patológicas del sarampión radican en la piel, mucosas rinofaríngea y bronquial y en la conjuntiva. - Existe hiperplasia del tejido linfoide (amígdalas, adenoides, - timo, bazo, placas de Peyer y apéndice).

La lesión consiste en una reacción del lecho capilar de estas zonas al virus invasor. En ellos se encuentran células gigantes multinucleadas del tipo Martin Finkelley, frecuentemente son de 100 nm de diámetro y que pueden presentar en su interior hasta 100 núcleos, observándose además los característicos cuerpos de inclusión intranucleares intracitoplasmáticos. (5)

Las manchas de Koplick consisten en zonas de necrosis epitelial, con infiltración linfomonocitaria y exudación serosa. -

En ellas también se observan células gigantes multinucleares - con antígeno viral (3 a 26 núcleos).

Las lesiones cutáneas presentan características histopatológicas similares a las manchas de Koplick. (6)

En la mucosa traqueobronquial existe también una reacción inflamatoria caracterizada por infiltración de células mononucleares y reacción peribronquial. La neumonitis intersticial - puede presentarse durante la enfermedad e incluso el mismo virus del sarampión puede producirla.

La neumonía y la bronconeumonía se deben a infecciones bacterianas secundarias. En la encefalitis sarampionosa, macroscópicamente se observa edema, congestión y hemorragia petequiales difusas en algunos casos. Microscópicamente se aprecian cambios neuronales degenerativos mínimos o moderados en la sustancia blanca, aumento de la microglia, agrandamiento de los astrocitos e infiltración perivascular linfocitaria. Se ha demostrado la presencia de células gigantes multinucleadas en el cerebro - así como cuerpos de inclusión nucleares y citoplásmicos. (6-8).

En el cuadro clínico de la evolución natural del sarampión, se distinguen 4 etapas: incubación, fase prodrómica, periodo exantemático, convalecencia. El periodo de incubación tiene una duración de 9 a 11 días, constituye un periodo asintomático. La fase prodrómica se caracteriza por la presencia de fiebre, malestar general, anorexia, coriza, conjuntivitis y tos. El diagnóstico precoz puede establecerse en esta etapa mediante la observación de las manchas de Koplick, la fiebre es alta y per-

sistente hasta 2 o 3 días después de haber aparecido la erupción. En ocasiones puede presentar un descenso sin llegar a lo normal entre el tercero y cuarto día, para luego ascender al iniciar el exantema. (5-6)

Durante el periodo febril se presenta anorexia, malestar general, en algunos casos hay linfadenopatía generalizada. La coriza se presenta con estornudos seguidos de congestión nasal y secreción mucosa o mucopurulenta que desaparece al tercero o cuarto día del inicio del exantema.

La conjuntivitis se caracteriza por hiperemia conjuntival, lagrimeo, fotofobia y edema de párpados. En algunos enfermos se observan las llamadas líneas de Stimson, que son áreas hemorrágicas en párpados inferiores. La conjuntivitis desaparece uno o dos días después de ceder la fiebre. La tos al principio es seca y molesta, luego se torna productiva y persiste generalmente una a dos semanas. Las manchas de Koplick son pequeñas pápulas blanquecinas rodeadas de un halo eritematoso, situadas en la mucosa del carrillo a la altura del segundo molar, aparecen uno o dos días antes del exantema y desaparecen al segundo o tercer día del inicio del periodo exantemático. El periodo prodrómico o catarral se extiende de tres a cuatro días, pudiendo prolongarse hasta una semana. (5-6)

El periodo exantemático se manifiesta por la aparición del exantema tres o cuatro días después de comenzar la enfermedad, se caracteriza por una erupción maculopapuloeritematosa que se inicia detrás de las orejas extendiéndose a cara y cuello, para

el segundo día se propaga a todo el tronco, continúa descendiendo hasta llegar a los pies, generalmente al tercer día, y comienza a desvanecerse en el mismo orden en que apareció, aproximadamente al cuarto día la erupción adquiere un color pardo violáceo, descamándose finamente en los sitios donde el exantema es más intenso; éste no se presenta en palmas de manos ni plantas de pies.

La pigmentación no desaparece a la presión, las lesiones eritematosas iniciales sí lo hacen.

En el inicio de este periodo se acentúa el malestar general y los síntomas catarrales (coriza, tos, conjuntivitis), los cuales remiten alrededor del cuarto día de esta etapa, excepto la tos que puede prolongarse hasta una semana más. La fiebre - tiende a disminuir dos a tres días de haber brotado el exantema, cuando persiste más allá del tercer día debe pensarse en una complicación.

La convalecencia es breve, corresponde a la desaparición de toda la sintomatología, excepto la tos que puede durar más tiempo. (3-6)

Existen formas de sarampión que no son muy frecuentes. El sarampión hemorrágico llamado también "sarampión negro" es raro, se caracteriza por manifestaciones encefálicas severas y hemorrágicas en piel y mucosas que generalmente tienen un curso letal. El sarampión modificado se presenta en niños que han recibido gamaglobulina o que conservan parte de la inmunidad pasiva

va materna. El periodo de incubación puede prolongarse hasta - dos e incluso tres semanas, el periodo prodrómico es más breve (uno o dos días). (6-5)

Puede no presentar manchas de Koplick y si aparecen son escasas y de breve duración. Los síntomas generales son más benignos, el exantema es mínimo y puede pasar inadvertido.

El sarampión atípico se observa en niños previamente inmunizados (dos a cuatro años antes) con vacuna antisarampionosa - inactivada. Las manifestaciones clínicas características son: fiebre, neumonitis, consolidación pulmonar y derrame pleural. - La erupción maculopapular, petequiral, equimótica y algunas veces vesicular localizado principalmente en extremidades incluyendo palmas y plantas, se pueden presentar edemas mialgias, - edema en tobillos, pies y manos. El fenómeno está relacionado con sensibilización por vacuna antisarampionosa inactiva. El - diagnóstico se confirma al observar aumento notable de anticuerpos de inhibición de la hemaglutinación u otras pruebas serológicas contra sarampión de dos muestras pareadas al comienzo de la enfermedad y otra dos a tres semanas después. (5-6)

El diagnóstico del sarampión se basa fundamentalmente en:

1.- El antecedente epidemiológico de falta de vacunación, - el antecedente de no haber sufrido la enfermedad y el contacto con un caso conocido.

2.- Por la presencia de las manifestaciones clínicas ya - descritas anteriormente.

5.- Por los datos de laboratorio: la presencia de células de Warthin-Finkeldey (1-6) en el estudio citológico de la secreción nasofaríngea, durante el periodo prodrómico y los dos primeros días del periodo exantemático. El diagnóstico serológico se pueden realizar por medio de las técnicas de inhibición de hemaglutinación, neutralización y fijación de complemento. Es necesario tomar dos muestras de suero con intervalo de dos a tres semanas para observar el notable aumento de anticuerpos. Recientemente se ha empleado la técnica de ELISA para detectar anticuerpos en pacientes con sarampión. El aislamiento del virus a partir de muestras de sangre, secreciones nasofaríngeas, heces y orina, utilizando células de tejido de riñón, amnios humano o de mono, requiere de medios sofisticados y no se efectúa rutinariamente. En la biometría hemática suele haber leucopenia a expensas de los neutrófilos y eosinófilos principalmente en el periodo prodrómico.

El diagnóstico diferencial del sarampión debe efectuarse principalmente con el exantema súbito, rubeola, escarlatina, meningococemia, eritema infecciosos, infecciones por enterovirus (ECHO y COXSACKIE), toxoplasmosis, mononucleosis infecciosa, tífus epidémico y endémico, faringoconjuntivitis por adenovirus (tipo 7) y enfermedad de Kawasaki que tiene características clínicas específicas. (6-3)

Entre las complicaciones más frecuentes del sarampión en orden de frecuencia se han descrito las siguientes:

Otitis media.- Se manifiesta por dolor de oídos y persis--

tencia o reaparición de la fiebre después del tercer día del periodo exantemático. En lactantes suele manifestarse por irritabilidad y constante tirarse de las orejas. El primer signo de otitis suele ser salida de secreción purulenta del oído.

- Neumonía o bronconeumonía.- Estas ocupan el primer lugar como causa de muerte, pueden ser causadas por extensión de la propia infección viral, cuando esto es así la lesión es intersticial, también puede ser provocada por una infección bacteriana secundaria (neumococo, estafilococo, estreptococo y H. influenzae). Debe sospecharse en niños con fiebre prolongada y alteraciones respiratorias de grado variable. (8-17)

- Laringitis y laringotraqueitis.- En el curso normal de la enfermedad, se presentan con curso transitorio y benigno pero se pueden acentuar, ocasionando intensa insuficiencia respiratoria por obstrucción, puede deberse únicamente al virus.

- Encefalitis.- Es una complicación grave, se presenta uno por cada 1000 casos de sarampión, se presenta entre el segundo y sexto días del periodo exantemático. Las manifestaciones clínicas son las de una meningoencefalitis. El L.C.R. muestra pleocitosis con predominio de linfocitos y elevación de proteínas, rara vez es normal, la mortalidad varía de 10 a 30%, algunos sobrevivientes quedan con secuelas.

- Neumonía de células gigantes.- Es raro, se presenta generalmente en pacientes inmunodeprimidos.

- Púrpura trombocitopénica y no trombocitopénica.- También

es rara, puede manifestarse con sangrado de tubo digestivo y mu
cosa oral. (6-8)

- Aumento de la morbilidad y mortalidad por tuberculosis, -
sobre todo en pacientes desnutridos, ocurre por exacerbación de
un foco tuberculoso preexistente debido a la deficiencia de la
inmunidad celular.

- Aborto o Prematurez.- No se han observado malformaciones
congénitas.

- Alteraciones gastrointestinales.- Diarrea, vómitos.

- Panencefalitis esclerosante subaguda.- Es una complica-
ción rara y tardía que ocurre 5 a 7 años después de haber sufri
do la enfermedad, se estima que se presentan diez casos por mi-
llón de casos de sarampión, el paciente sufre pérdida progresi-
va de las funciones cerebrales, terminando después de 6 a 12 me
ses en espasticidad, coma y muerte. En el L.C.R. se encuentran
concentraciones elevadas de anticuerpos sarampionosos, como con-
secuencia de la infección persistente. La vacuna sarampionosa
al proteger contra el sarampión, ha reducido en forma significa-
tiva la posibilidad de desarrollar esta complicación, sin embar-
go se han comunicado casos de panencefalitis esclerosante sub-
aguda en niños sin antecedentes de sarampión natural, pero con
el antecedente de haber recibido la vacuna sarampionosa, es pro-
bable que algunos de estos niños padecieran el sarampión irreco-
nocible durante el primer año de vida o bien la vacuna sarampio-
nosa pudo haber provocado la enfermedad. (6-9)

El sarampión no complicado cura espontáneamente, el tratamiento va dirigido a mantener medidas generales como son: reposo en cama (mientras el paciente está febril), dieta líquida o blanda (según tolerancia), control de la fiebre de preferencia con medios físicos y el lavado de los párpados con agua tibia.- Un aspecto importante es la identificación y tratamiento temprano de las complicaciones, especialmente la otitis media y la neumonía bacteriana, individualizando de acuerdo a las características del huésped.

La susceptibilidad a la enfermedad es universal, la inmunidad es variable.

Inmunidad activa o natural.- Está dada después de la enfermedad, es permanente.

Inmunidad pasiva natural.- Está dada por los anticuerpos maternos, transferidos pasivamente al niño por vía intraplacentaria, es temporal, la mayoría de los niños nacen con anticuerpos provenientes de la madre en contra de los antígenos virales del sarampión. En la Figura 3 se ilustran los cambios en la proporción de anticuerpos antisarampión en una población de niños de México. (7)

Estos anticuerpos protegen de la infección de 3 a 12 meses y neutralizan al virus vacunal, se han demostrado estos anticuerpos en títulos neutralizantes aun en un 15% de los niños de un año de edad.

La inmunidad activa artificial.- Está dada por la vacuna--

ción correcta. Se han desarrollado varias vacunas: la de virus muertos inactivados, preparada en cultivo de tejidos de mono o embrión de pollo que fue extensamente aplicada en los EE.UU., - antes de 1968 con el inconveniente de producir la enfermedad en forma atípica y con inmunidad de corta duración. La vacuna de virus atenuados desarrollada en 1960 por John Enders, derivada de la cepa Edmonston, atenuándola a través de múltiples pases - en tejido de embrión de pollo. Esta vacuna se denominó cepa Edmonston A y tuvo buenos resultados en animales. Sin embargo, - cuando se administró en humanos produjo fiebre en un 40 a 60% y exantema en un 25 a 50%, por lo cual al mejorar los medios de - atenuación se logró la producción de la cepa Edmonston B, presentando fiebre un 80% y exantema 15%.

Posteriormente Schwarst logró una mayor atenuación de la - cepa Edmonston A, reduciendo la presencia de fiebre a un 13% y el exantema a 3%. (6-10)

Otra vacuna es la de Edmonston-Zagreb que produce fiebre - en un 11.5% y exantema en un 1.9%, esta cepa es la cepa de Edmonston B, que posteriormente fue pasada 19 veces en células diploides humanas WI-38, seleccionando partículas por el método - de placas en los pases 9, 11, 13.

Hay que hacer notar que esta cepa es la que se utiliza en el Instituto Nacional de Virología de la S.S.A. en México.(10-11)

La vía de administración de la vacuna antisarampionosa es subcutánea. La aplicación en aerosol se ha llevado a cabo en

varios países con éxito y en el nuestro probando la seroconversión desde el sexto mes de vida, con las ventajas de mejor aceptación, rapidez en la aplicación y menor costo. (10-13)

Así mismo las metas de la OMS y de la OPS son el lograr - disminuir la morbilidad en 90% para 1995, reducir la letalidad en 95%, en base a iniciar la vacunación a los 6 a 9 meses y - aplicar una segunda dosis a los 6 a 7 años, así como mantener - la potencia de la dosis a 5.0 log. de CFU. (11)

Inmunidad pasiva artificial.- Mediante la inyección de inmunoglobulina, es temporal, dura aproximadamente 4 semanas y - puede emplearse para prevenirla, se aplica antes del quinto día de exposición en dosis de 40 mg/kg, en una sola administración por vía intramuscular. También para atenuar el cuadro clínico si han transcurrido más de cinco días de exposición, en dosis - de 20 mg/kg, por vía I.M. (6-14)

La vacuna del virus vivo atenuado (si no está contraindicado) debe administrarse aproximadamente 3 meses después de la administración de inmunoglobulina. (14)

En cuanto a la prevención del sarampión se debe tomar muy en cuenta que los enfermos son contagiosos desde el inicio del periodo prodrómico, hasta 5 días después de aparecer el exantema; por lo que deben ser aislados durante este tiempo. (6-13).

Los niveles de cobertura con vacunación necesarios para - controlar la transmisión del virus (inmunidad de grupo) están - por arriba del 90%, por lo tanto si esta cobertura no abarca a

casi toda la población en riesgo, no se logra este control. Así mismo otros factores que contribuyan a la persistencia del problema epidémico de esta enfermedad es que la vacuna es lábil al calor y cualquier manipulación inadecuada la inactiva. Los anticuerpos maternos transferidos pasivamente al niño neutraliza al virus vacunal. (10-4)

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

El sarampión ocurre en forma natural únicamente en los seres humanos, es altamente contagioso, se transmite por la vía aérea, por medio de las gotas de Flugge al toser, estornudar, hablar. La susceptibilidad del individuo es tan acentuada que basta un contacto directo, aunque sea breve, para contraer la infección. La mayor contagiosidad se observa en el periodo prodromico y los primeros 4 días del exantema. (5-6)

Recientemente los estudios efectuados por la Investigación Interamericana de Mortalidad de la Niñez, demostraron que el sarampión es la segunda causa de mortalidad entre las enfermedades infecciosas en América Latina. (8)

En la época en que no existían vacunas, el sarampión era una enfermedad epidémica con ciclos bienales en zonas urbanas, la mayoría de los casos se presentaban en edad preescolar y en niños en edad escolar y algunos individuos de aproximadamente 20 años de edad que aún eran susceptibles. (12)

En México, el sarampión, entre 1950 y 1958, mostró una tendencia francamente ascendente, con altibajos bianuales (Gráfica 4). En dicho lapso la morbilidad fluctuó entre 40.6 y 148.4 por 100.000 habitantes, tasas mínima y máxima que se registraron en 1956 y 1957, respectivamente. Durante los 7 años siguientes y después de dos años en que la incidencia se redujo en forma relativa con respecto al pico del año previo, la curva volvió a -

ascender con oscilaciones menores a las del periodo anterior, pero en escala ascendente, de 109 (1959) a 138 (1962) y 177.4 (1964) casos por 100.000 habitantes que fue la tasa más elevada registrada en las estadísticas nacionales. Finalmente, entre 1965 y 1972 -sin mediar intervención explicativa del fenómeno-, el padecimiento adoptó una tendencia ascendente, cayendo en 1971 hasta 69.6 casos por 100.000 habitantes. En 1970 se introdujo la vacunación antisarampionosa mediante una prueba piloto en el medio rural de Puebla, a la cual siguieron otros ensayos en 1971 y 1972, sin coberturas apreciables del grupo susceptible, por lo que en 1972 se elevó la incidencia a 112.4 casos por 100.000 habitantes, última de tan alto nivel entre la niñez del país. Al finalizar este año se realiza la primera gran campaña de inmunización antisarampionosa, limitada únicamente al Distrito Federal. Gráfica 4 (12).

La vacunación nacional propiamente dicha se inicia en 1973 cuando se organizó un programa interinstitucional, en el que se aplicaron 3'624.182 dosis a niños de seis meses a cuatro años de edad. En 1974, con motivo de la realización de la llamada "Campaña Nacional de Vacunación Simultánea" (origen del Programa Nacional de Inmunizaciones, anticipatorio del Programa Ampliado de Inmunizaciones de la OMS), se vacunó contra el sarampión a 1.5 millones de niños. Los resultados de la vacunación en 1973 fueron notalbes abatiéndose de inmediato la incidencia de la enfermedad, a coeficiente de 4.0 y 2.5 por 100,000 habitantes para 1974 y 1975 respectivamente, esta última, la tasa más baja registrada hasta la fecha. Lamentablemente, el programa -

sufrió serias inconsistencias en los años siguientes, lo que permitió el repunte de la morbilidad en 1976 y 1977, cuyas tasas (38.1 y 37.2 por 100.000 habitantes), fueron sin embargo, - tres a cinco veces menores que las anteriores al programa. Gráfica 4 (1-12)

En 1980 se decidió apoyar las acciones permanentes mediante la implantación de "fases intensivas", llevándose a cabo dos, en ese año, la primera en los meses de marzo, mayo y julio, y la otra -parcial- en noviembre. A partir de 1981 se consolidó la realización anual de estas fases, ubicándolas en la época de menor incidencia de la enfermedad y con duración de cinco días hábiles. Esta estrategia logró mantener estable la incidencia del sarampión y aún abatirla significativamente en 1982-1983. Poco después, en 1985, se produjo un repunte que elevó la tasa hasta 25.3 por 100.000 habitantes, provocando un retroceso de casi 10 años en el programa. La reducción ocurrida en el lapso de 1986-1988 (tasas de 10.3 por 100.000 en 1986, de 3.9 en 1987 y de 4.7 en 1988) puede atribuirse tanto a abatimiento de susceptibles por la epidemia de 1985, como a las acciones de vacunación en los años siguientes (Gráfica 5). Se impone destacar que, con la disminución de la incidencia del sarampión, se redujeron así mismo en forma notable la mortalidad directamente atribuida al padecimiento, las hospitalizaciones por el mismo y las tasas de mortalidad por neumonías y diarreas, pudiéndose demostrar las asociaciones causales del sarampión con ambos grupos de morbilidad. (10-12)

La experiencia de 1989, con sus más de 16.000 casos en una vasta onda epidémica que se ha prolongado hasta 1990, arroja la clara interpretación de que -independientemente de los beneficios logrados- la vacunación, aquí como en prácticamente todo el mundo, ha redundado en un alargamiento del periodo interepidémico además del desplazamiento de los patrones estacionales, y quizás, también la duración mayor del fenómeno epidémico. (Gráficas 4 y 6) (13)

En los análisis de morbilidad por grupos de edad de 1980 a 1989, se ha identificado un patrón de distribución irregular - con una tendencia hacia un incremento en todos los grupos de edad, con mayor magnitud en los menores de un año y de uno a cuatro años. (Figura 7) (12)

Durante 1989, se informó que de la totalidad de casos notificados (5.577) sólo el 11.33% tenía antecedente de vacunación antisarampionosa, el 53.54% no contaba con el mismo y el 35.32% se ignoraba el dato. (Figura 8). Esto nos permite valorar la importancia de la cobertura de vacunación, lo que refleja la necesidad de incrementar los esfuerzos institucionales en este aspecto. (12)

GRAFICA 4

MORBILIDAD Y MORTALIDAD DE SARAMPION
Y DOSIS APLICADAS DE VACUNA ANTISARAMPIONOSA
ESTADOS UNIDOS MEXICANOS
1950 - 1989

AÑOS	CASOS	TASA	DEFUNCION	TASA	DOSIS APLICADAS	POBLACION
1950	23,921	91.02	7,687	29.25		26,282,000
1951	32,221	119.16	11,375	42.07		27,035,000
1952	16,788	60.29	4,479	16.08		27,846,000
1953	36,515	127.23	8,707	30.34		28,701,000
1954	19,488	65.83	4,020	13.58		29,605,000
1955	44,059	146.80	9,716	31.80		30,557,000
1956	12,805	40.58	2,086	6.61		31,557,000
1957	48,373	148.35	9,116	27.96		32,607,000
1958	40,524	120.23	5,801	17.21		33,704,000
1959	38,019	109.09	6,060	17.39		34,851,000
1960	47,367	131.41	6,096	16.91		36,046,000
1961	44,464	119.31	5,951	15.97		37,268,000
1962	53,158	137.92	5,876	15.25		38,543,000
1963	53,864	135.10	7,387	18.53		39,871,000
1964	73,180	177.39	7,908	19.17		41,253,000
1965	43,654	102.26	7,896	18.50		42,689,000
1966	53,088	120.26	8,054	18.24		44,145,000
1967	41,691	91.29	6,225	13.63		45,671,000
1968	54,451	115.20	10,011	21.18		47,267,000
1969	34,243	69.98	6,995	14.30		48,933,000
1970	49,824	101.69	11,871	24.27	116,530	48,997,000
1971	35,400	69.64	7,107	13.98	19,346	50,829,474
1972	59,164	112.39	11,504	21.85	138,646	52,641,334
1973	17,967	32.95	2,609	4.78	3,624,132	54,528,617
1974	2,325	4.00	407	0.70	1,503,007	58,117,709
1975	1,530	2.54	334	0.56	937,203	60,145,258
1976	23,722	38.06	6,199	9.95	875,000	62,329,189
1977	24,035	37.21	5,266	8.15	1,300,000	65,594,402
1978	3,078	4.60	348	0.52	900,000	66,943,976
1979	10,691	15.41	1,926	2.78	3,040,944	69,387,104
1980	10,546	15.61	1,922	2.85	4,770,457	67,537,769
1981	11,136	16.05	824	1.19	5,784,462	69,391,812
1982	6,364	8.93	544	0.76	4,837,291	71,245,832
1983	3,368	4.61	318	0.44	4,642,964	73,099,868
1984	5,158	6.88	350	0.47	4,714,602	74,953,902
1985	19,460	25.34	1,722	2.24	5,333,478	76,807,936
1986	8,250	10.37	597	0.75	5,516,053	89,563,384
1987	3,156	3.89	163	0.19	4,228,192	81,163,256
1988	3,915	4.73			4,788,448	82,734,464
1989*	20,076	23.82	1,329	1.57	5,174,284	84,274,992

Fuente: Dirección General de Epidemiología y
Dirección General de Medicina Preventiva/SSA

* La información de mortalidad es estimada con base en las notificaciones inmediatas.

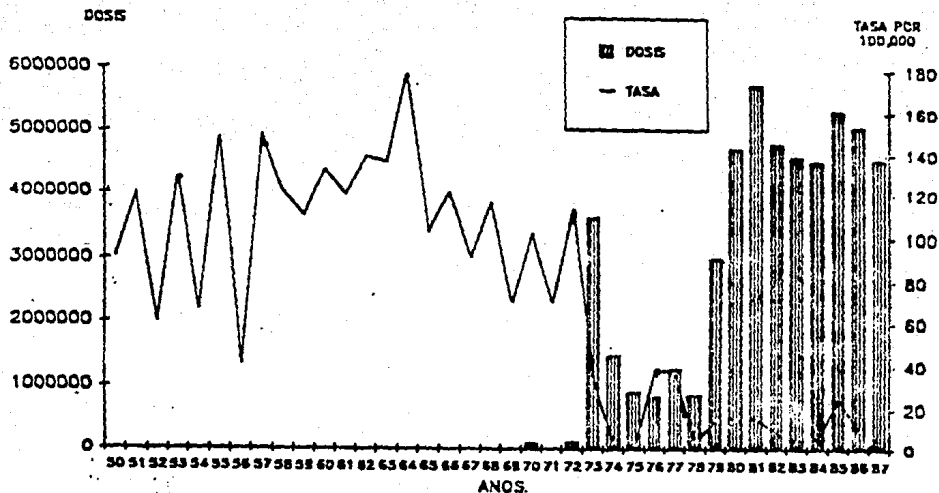
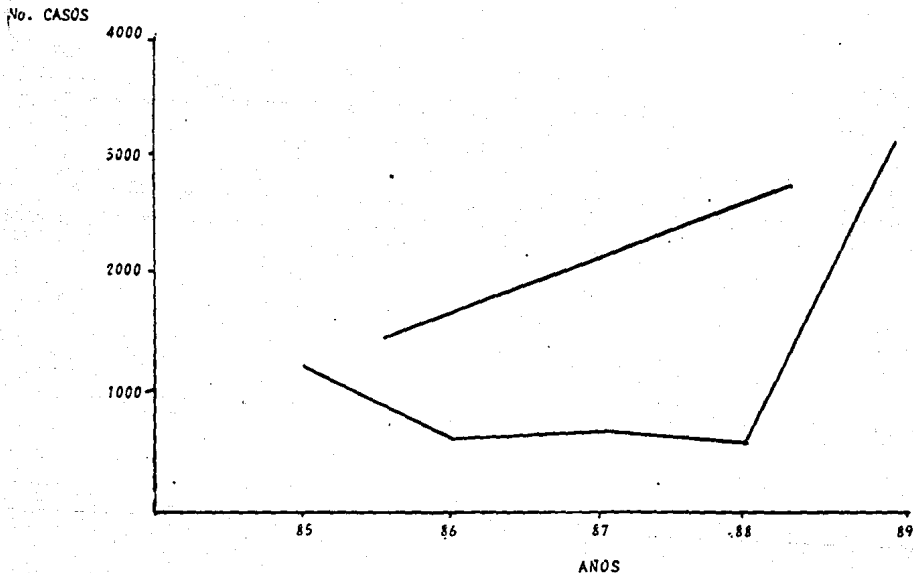


Figura 5. Morbilidad por sarampión y dosis aplicada de vacuna antisarampión, 1950-1987. Fuente: Dirección General de Epidemiología y Dirección General de Medicina Preventiva, Secretaría de Salud.

DIRECCION GENERAL DE SERVICIO DE SALUD EN EL D.F.
DIRECCION DE SERVICIOS DE SALUD
SUBDIRECCION DE FOMENTO Y PREVENCION DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE PROMOCION Y EDUCACION PARA LA SALUD.

TENDENCIA DE SARAMPION, SECTOR SALUD, D. F.
AÑO 1990

GRAFICA 6



FUENTE: BOLETIN EPIDEMIOLOGICO.

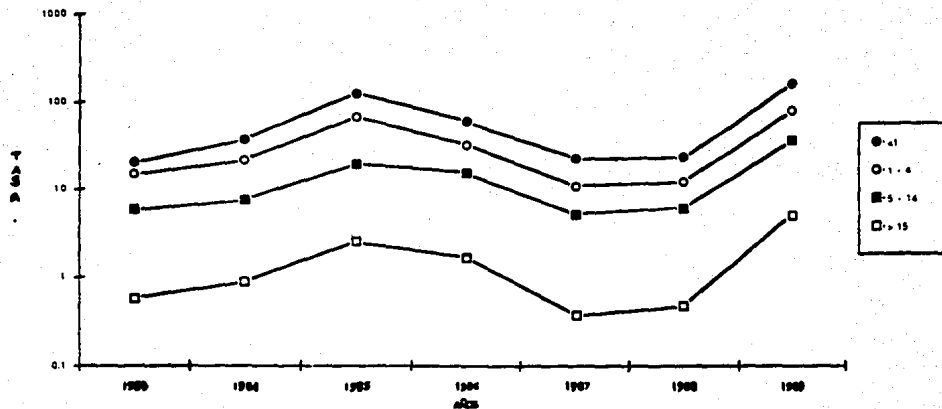


Figura 2 Morbilidad de sarna, por grupos de edad, Estados Unidos Mexicanos, 1983-1989. *Tasa por 100,000 habitantes.

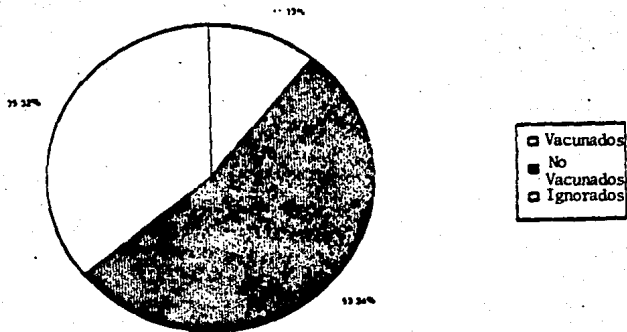


Figura 8. Distribución de casos de sarampión según antecedente vacunal. Estados Unidos Mexicanos, 1989. Sólo incluye brotes y notificaciones inmediatos.

Bol Med Hosp Infant Mex
Vol 47 - Núm 7, 1990.

P R O B L E M A

Si el sarampión es una enfermedad prevenible por qué se siguen presentando casos e incluso brotes epidémicos del padeci-- ,
miento.

O B J E T I V O S

"Tratar de analizar e identificar los factores que predisponen a que el sarampión siga siendo una causa de morbimortalidad infantil".

MATERIAL Y METODOS

Hemos revisado en forma retrospectiva todos los casos de sarampión registrados en el Servicio de Pediatría del Hospital Regional "Gral. I. Zaragoza" en el periodo comprendido de enero de 1988 a diciembre de 1989. Han sido registrados tanto en la consulta externa como los casos que requirieron manejo intra hospitalario por complicaciones.

Con un total de 71 casos, de los cuales 40 del sexo masculino y 31 del sexo femenino. Han sido divididos en tres grupos etarios:

Menores de un año: 18

Entre 1 a 4 años : 34

Entre 5 a 14 años: 19

Se han analizado el comportamiento clínico del sarampión, su frecuencia en relación a la edad, antecedentes de vacunación y complicaciones. Así mismo su relación del antecedente vacunal con la presencia o no de complicaciones.

Nuestros resultados, hemos comparado con estudios estadísticos efectuados a nivel nacional como internacional, analizando los factores que han condicionado el desencadenamiento de esta pandemia, comportamiento clínico y epidemiológico diferente, también las recomendaciones actuales para su prevención.

El análisis estadístico se efectuó con la prueba de hipótesis no paramétrica para variables no dependientes (variable nominal), tablas de contingencia y prueba de "Chi cuadrada" con un grado de libertad de 0.05.

RESULTADOS Y DISCUSION

La edad más frecuente del sarampión en nuestro hospital ha sido en los menores de 4 años. (Gráfica 1) (1 a 4)

Se ha observado un repunte importante en el grupo etario de niños menores de un año y en niños escolares de mayor edad (mayores de 10 años), en relación a reporte de brotes epidémicos previos. (Cuadro No. 1) (12).

En cuanto al antecedente vacunal, un 50.7% de los niños tenían el antecedente de haber recibido la vacuna antisarampión. Un porcentaje importante (49.3%) no recibieron vacuna antisarampión, casi en su totalidad, en menores de 4 años. (Cuadro No. 2 y Gráfica 2). En el grupo de niños que presentaron complicaciones el 63.4% no tenían el antecedente vacunal.

En el análisis del grupo de niños con antecedente vacunal y la presencia o no de complicaciones, no hubo una relación estadísticamente significativa (PNS) para la presencia de complicaciones (Cuadro No. 4), las complicaciones probablemente están en relación con otros factores como la desnutrición, hacinamiento, hábitos higiénicos, etc.

Las complicaciones más frecuentes en nuestro estudio fueron bronconeumonía en un 85%, seguida de otitis media (7.3%), laringotraqueítis, encefalitis y púrpura (2.4%) respectivamente. (Cuadro No. 5). (8)

CUADRO No 1

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOSPITAL IGNACIO ZARAGOZA.

TOTAL DE CASOS DISTRIBUIDOS POR SEXO Y EDAD:

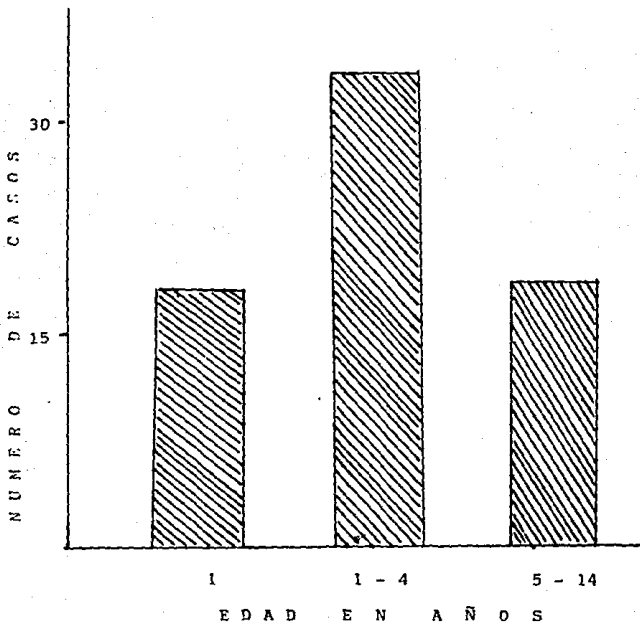
EDAD (AÑOS)	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
< 1	4	14	18
1 - 4	22	12	34
5 - 14	14	5	19*
TOTAL	44	31	71

* De este grupo 14 fueron mayores de 10 años.

GRAFICA 1

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOSPITAL H. ZARAGOZA.

TOTAL DE CASOS DISTRIBUIDOS POR EDAD:



CUADRO No 2

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOEPITAL IGNA-CIO ZARAGOZA.

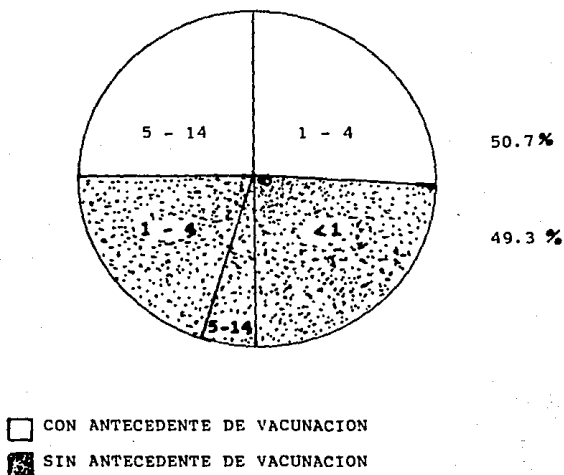
TOTAL DE CASOS DISTRIBUIDOS SEGUN EDAD Y ANTECE-DENTE VACUNAL :

EDAD (AÑOS)	A. VACUNAL POSITIVO	A. VACUNAL NEGATIVO	TOTAL
< 1	0	18	18
1 - 4	20	14	34
5 - 14	16	3	19
TOTAL	36	35	71
%	50.7 %	49.3 %	100%

GRAFICA 2

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOSPITAL I. ZARAGOZA.

TOTAL DE CASOS DISTRIBUIDOS SEGUN EDAD Y ANTECEDENTE VACUNA:



CUADRO No 3

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOSPITAL IGNACIO ZARAGOZA.

TOTAL DE CASOS COMPLICADOS DISTRIBUIDOS SEGUN EL ANTECEDENTE VACUNAL.

EDAD (AÑOS)	A. VACUNAL POSITIVO	A. VACUNAL NEGATIVO	TOTAL
< 1	0	12	12
1 - 4	12	12	24
4 - 14	3	2	5
%	36.6 %	63.4 %	100%

Análisis del antecedente vacunal con la presencia o no de complicaciones:

H₀: La vacuna no ha protegido de las complicaciones.

H_A: La vacuna ha protegido de la presencia de complicaciones.

CUADRO No. 4

EDAD (Años)	CON COMPLICACIONES		SIN COMPLICACIONES	
	CON VACUNA	SIN VACUNA	CON VACUNA	SIN VACUNA
1	0	12	0	6
1 - 4	12	12	8	2
5 - 14	3	2	13	1

Grupo I: Con vacuna Complicados: 15
 No Complicados: 21

Grupo II: Sin vacuna Complicados: 26
 No Complicados: 9

	COMPLICADOS	NO COMPLICADOS	
GRUPO I :	15	21	36
GRUPO II:	26	9	35
	41	30	71

$$\begin{aligned} \chi^2 &= \frac{N \left(\frac{AD}{(A+B)(C+D)} - \frac{BC}{(A+C)(B+D)} \right)^2}{\frac{141000,5}{1291500}} \\ &= 0.09 \end{aligned}$$

(0.05 = 3.84), 0.09 < 3.84 por tanto, $\chi^2 < 3.8$. Se acepta la H_0 , a un grado de libertad de $\alpha = 0.05$

No hay diferencia estadística (PNS) entre el grupo con antecedente vacunal y el grupo sin antecedente vacunal para la presencia de complicaciones. Estas se han producido al azar. Probablemente influyen otros factores como la desnutrición, hábitos higiénicos, hacinamiento, etc.

CUADRO No. 5

CARACTERISTICAS CLINICAS DEL SARAMPION DE ENERO DE 1988 A DICIEMBRE DE 1989 EN EL HOSPITAL IGNACIO ZARAGOZA.

DISTRIBUCION DE LOS CASOS COMPLICADOS QUE REQUIRIERON MANEJO INTRAHOSPITALARIO:

COMPLICACION	No DE CASOS	%
BRONCONEUMONIA	35	85%
OTITIS MEDIA	3	7.3%
LARINGOTRAQUEITIS	1	2.4%
ENCEFALITIS	1	2.4%
PURPURA *	1	2.4%
TOTAL	41	100%

* Un paciente falleció por sarampión hemorrágico.

Nuestros resultados coinciden con los estudios clínicos y epidemiológicos publicados en estos últimos años.

El sarampión^r es una enfermedad evitable por vacunación, en general se acepta que la enfermedad ha descendido de manera muy significativa a partir del uso generalizado de las vacunas y como parte de los programas nacionales de prevención y control. (12-13). Sin embargo los resultados varían de una a otra área o nación. Pueden estar en relación a muchos factores: factores sociales, nutricionales, edad ideal de vacunación, bloqueo de anticuerpos maternos, limitaciones relacionadas a la potencia inmunogénica de la vacuna, estabilizadores, la red de frío, persistencia o duración de la inmunidad y las coberturas de vacunación.

Es bien conocido que las mejores respuestas inmunes y permanencia de anticuerpos se logran después del año de edad. Sin embargo en áreas con elevada prevalencia de desnutrición, prematuridad y sarampión, es difícil encontrar un equilibrio entre la edad en que se pierden los anticuerpos maternos y la edad óptima de vacunación. (Ventana de susceptibilidad etaria). (4-7)

La aparición de los casos de sarampión en menores de un año pueden estar en relación con la caída temprana de anticuerpos en relación a la desnutrición, podrían metabolizarse los anticuerpos maternos adquiridos pasivamente a fin de conservar selectivamente sus propias reservas de proteínas. (10-15) Otro factor se ha mencionado, que las madres inmunizadas durante su niñez, desarrollaron una caída de anticuerpos en la edad fértil

dando por resultado hijos sin anticuerpos protectores. (10)

En cuanto a la mayor frecuencia registrada en el grupo de preescolares, pueden explicarse las bajas coberturas de vacunación más que por las fallas de la vacuna, esto ha provocado la acumulación de bolsas de niños susceptibles con la consiguiente aparición de epidemias. (11-15)

La elevada incidencia del sarampión en los adolescentes de muestra una pérdida temprana de anticuerpos después de una inmu nización activa, a diferencia de la inmunidad natural al pade- cer la enfermedad en que los anticuerpos persisten de por vida. Esto refleja el problema de obtener una cepa atenuada, que pier de su poder patogénico, pero también potencia inmunológica para lograr la persistencia de anticuerpos. (12-15) Esto ha produci do que los grupos de expertos recomienden actualmente un refuer zo de la vacuna antisarampión en la edad escolar. (15) Este re fuerzo es conveniente tanto para niños inmunes, así como para - aquellos que hubieran quedado susceptibles. Se recomienda la aplicación de esta segunda dosis a los 6 años o alrededor de es ta edad. (11-15)

En cuanto a la baja cobertura lograda en los programas de vacunación, se han visto modificadas sustancialmente por muchos factores como la negligencia y la reticencia de la gente para - vacunar a sus hijos, poca participación en las Campañas Naciona les de Inmunización, desconocimiento de la Cartilla Nacional de Vacunación, la barrera cultural, poblaciones alejadas del medio rural, manejo técnico adecuado de la vacuna, infraestructura y factor económico. (12-16)

CONCLUSIONES

- 1.- En nuestro estudio concluimos que la alta frecuencia del sarampión en nuestro hospital forma parte de la pandemia registrada a nivel nacional y mundial.
- 2.- Los grupos etarios más afectados son los preescolares. Así mismo se observa un repunte importante en niños menores de un año y en escolares de mayor edad (mayores de 10 años).
- 3.- Un 49.3% de los casos de sarampión, no tienen el antecedente de vacunación.
- 4.- El antecedente de vacunación no tuvo relación estadísticamente significativa con la presencia o no de complicaciones.
- 5.- Las complicaciones más frecuentes del sarampión fueron: bronconeumonía, otitis media, laringotraqueítis, encefalitis y púrpura.
- 6.- Nuestros resultados coinciden con los publicados a nivel nacional e internacional. A pesar de contar con vacunas contra el sarampión con una alta eficacia, esta enfermedad continúa siendo un grave problema de salud a nivel mundial. La enfermedad no ha podido ser controlada por varias razones:
 - Es una de las enfermedades infecciosas de mayor contagio

sidad.

- La falta de respuesta a las vacunas. Muy probablemente de origen genético, termolabilidad del inmunógeno, y la cobertura insuficiente continúan acumulando susceptibles y provocando brotes epidémicos cada vez más espaciados.- Se debe aumentar la motivación para mantener la inmunización durante estos periodos. Es mucho más fácil inmunizar durante una epidemia que cuando no ha habido sarampión en la comunidad durante varios años. Si no somos capaces de mantener unos niveles de inmunización altos durante los periodos interepidémicos, el patrón de brotes de sarampión tiene intervalos cada vez mayores, tal como estamos experimentando en la actualidad.
- El comportamiento epidemiológico de la pandemia actual, se ha caracterizado por la afección predominante de dos grupos etarios: los niños preescolares, en gran medida faltos de inmunización, y las personas con edades comprendidas en 15 y 19 años, la mayoría de los cuales se hallaban inmunizados. (Fig. 7)
- Este cambio del comportamiento habitual de la enfermedad ha dado lugar a estudios y análisis epidemiológicos con el fin de disminuir su morbilidad.

Los grupos expertos a nivel nacional e internacional -
(Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos, -
Academia Americana de Pediatría, Organización Mundial de

Salud, Organización Panamericana de la Salud, Secretaría de Salud de México), al respecto recomiendan:

- I.- Administrar dos dosis de vacuna antisarampión a to dos los niños; la primera se administra antes del año de edad y la segunda al ingreso a la escuela a los 6-7 años de edad.

- II.- Aumentar la potencia y efectividad de la vacuna. - En nuestro país los resultados de la utilización de las cepas Edmonston-Zagred de origen yugoslavo y mexicano han logrado seroconversiones muy satisfactorias cuando se aplican a los 9 meses y son - aceptables desde los 6 meses de edad, demostrando la capacidad inmunogénica sobre la Schwarz. (11-15)

- III.- Motivar la inmunización. La aplicación vacunal en forma de aerosol ha probado la seroconversión desde el sexto mes de vida, con las ventajas de mejor aceptación, rapidez en la aplicación y menor costo. Además esta forma de administración tiene la venta ja teórica de formación de anticuerpos IgA que - bloquean la introducción del virus y representan - una primera línea de defensa evitando la invasión y penetración del virus en mucosas. (11-15)

- IV.- Por último, recomiendan mejorar las estrategias -- de control manteniendo una alta cobertura de vacunación, mejorar los sistemas de vigilancia y con--

trolar agresivamente los brotes. Se contemplan - dos tipos de estrategias: una de control y otra de erradicación. La estrategia de control se basa en elevar las coberturas de vacunación; cuando se ha logrado esto se puede perseguir la estrategia de - erradicación que contempla esquemas de más de una dosis con refuerzos, demandando mayores recursos. (15-16)

BIBLIOGRAFIA

- 1.- HERNANDEZ P.M, BRIONES I.A, GUTIERREZ B. SARAMPION: ANALISIS Y PERSPECTIVAS. Revista de Enf. Inf. Pediatrfa, 1988; (1):48-54.
- 2.- BLATNER R "INFECCIONES VIRICAS" en NELSON W, VAUGHAN V, - MCKAY R, eds: TRATADO DE PEDIATRIA. 7a. ed. México, Salvat Editores, 1980, Vol. 1:677-681.
- 3.- PHILLIP C: "INFECCIONES VIRICAS". BERNHAM R, VAUGHAN V, NELSON W, eds.: TRATADO DE PEDIATRIA 12a. Ed, MADRID: Nueva Editorial Interamericana, 1985:Vol. 1:768-772.
- 4.- HECTOR GUISEAFRE-GALLARDO: SARAMPION: PERSISTENCIA DE UN PROBLEMA. 1986; 43(9); 523-524.
- 5.- PADILLA RAYGOZA N. HISTORIA NATURAL DEL SARAMPION. Rev. Mex. Pediat. 1990; 57(3); 113-124.
- 6.- TORROELLA J. SARAMPION EN TORROELLA J. Ed: Pediatrfa - 1o. Ed. México, Méndez Oteo 1977:328-333.
- 7.- FERNANDEZ DE CASTRO, KUMATE JESUS. LA VACUNACION CONTRA - EL SARAMPION. SITUACION EN MEXICO Y AMERICA. AVANCES EN EL METODO DE INMUNIZACION POR AEROSOL. Bol Med Hosp Infant - Mex 1990:47 (7) 449-461.
- 8.- AVILA FIGUEROA C, NAVARRETE S, MARTINEZ AGUILAR. COMPLICACIONES EN NIROS CON SARAMPION. Bol Med Hosp Infant Mex - 1990:47 (7) 520-523.
- 9.- NKOWAN BM, BARTS W, ORESTEIN W. A et al. MEASLES OUTBREAK IN A VACCINATED SCHOOL POPULATION: EPIDEMIOLOGY, CHAINS OF TRANSMISSION AND ROLE OF VACCINE FAILURE. Am J Public Health 1987; 77:434-438.
- 10.- AVILA FIGUEROA C, NAVARRETE S, IGNACIO SANTOS. LINEAMIENTOS PARA LA VACUNACION CONTRA EL SARAMPION EN NISOS. Bol Med Hosp Infant Mex 1990:47(7) 528-533.
- 11.- JESUS KUMATE. SARAMPION: ¿CONTROL, ELIMINACION O ERRADICACION? Bol Med Hosp Infant Mex 1990, 47(7) 447-473.
- 12.- VELASQUES MONRROY O, CARLOS H. ALVAREZ. PANORAMA EPIDEMIOLOGICO DEL SARAMPION EN MEXICO: SITUACION ACTUAL Y PERSPECTIVAS. Bol Med Hosp Infant Mex 1990; 47(7) 462-473.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 13.- SABIN A B, ARECHIGA A F, DE CASTRO J F. SUCCESSFUL IMMUNIZATION OF INFANTS WITH AND WITHOUT MATERNAL ANTIBODY BY AEROSOLIZED MEASLES VACCINE. VACCINE COMPARISONS AND EVIDENCE FOR MULTIPLE ANTIBODY RESPONSE. JAMA 1983; 251: 2.563-2.571.
- 14.- PAQUETIN A. J, FORTUÑO C. V. TERAPEUTICA DEL SARAMPION CON RIVABIRINA. Rev Enf Inf Pediat, 1990; 111(12); 79-80.
- 15.- PHILIP A. BRUNELL. DE NUEVO EL SARAMPION. Pediatrics (Ed. Esp) 1990; 30(3) 119-122.
- 16.- TRISTAN G. SARAMPION, UN PROBLEMA QUE SE ESCAPA DE LAS MANOS. La Nación, 1990; 1798:3-8.