



El Sarampión en Venezuela

Jaime Torres ¹ .
Jose Antonio Suarez ² .
Laura Naranjo ³ .
Carlos Torres Viera ⁴ .

¹torresj@camelot.rect.ucv.ve

²jasuarez@telcel.net.ve

³lauranar@telcel.net.ve

⁴Cátedra de Infectología Instituto de Medicina Tropical Universidad Central de Venezuela carlos@torresviera.com

Correspondencia: Instituto de Medicina Tropical - Facultad de Medicina - Universidad Central de Venezuela.

Consignado el 31 de Diciembre del 2000 a la Revista Vitae Academia Biomédica Digital.

RESUMEN

El sarampión es una enfermedad viral exantemática, altamente contagiosa caracterizada por fiebre, tos, coriza, conjuntivitis y erupción máculo-papular generalizada, que puede ser prevenida con la aplicación de una vacuna específica a partir de los 12 meses de edad. La Organización Mundial de la Salud estima que ocurren más de 40 millones de casos cada año a nivel mundial, con un promedio de un millón de muertes.

INTRODUCCIÓN

El sarampión es una enfermedad aguda viral, exantemática, altamente contagiosa, producida por un virus RNA, miembro del género morbilivirus de la familia paramixovirus. Se transmite principalmente por medio de gotitas de saliva suspendidas en el aire, que entran en contacto con la mucosa del tracto respiratorio superior o conjuntiva. Los únicos reservorios naturales del virus lo constituyen el hombre y los primates ^(1,2).

Es una enfermedad de distribución mundial. En países subdesarrollados con cobertura de vacunación baja, suceden epidemias cada dos a tres años, de duración variable dependiendo

del tamaño de la población, las condiciones de hacinamiento y el estado de inmunidad, a diferencia de países con alta cobertura de vacunación donde la epidemia sucede en períodos de cada cinco a siete años, con pequeños números de casos. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que ocurren más de 40 millones de casos cada año, con un promedio de un millón de muertes. La introducción de la vacuna de sarampión en las Américas en los años 60, ha determinado un marcado descenso en el número de casos reportados ⁽¹⁾.

NUEVO ARTICULO SARAMPIÓN AYER Y HOY EN VENEZUELA

Venezuela es un país de 25 millones de habitantes viviendo en 23 estados y un Distrito Capital. La última gran epidemia ocurrió entre 1993-1994 con 38.000 casos y 124 muertos. En respuesta a esta epidemia, la Organización Panamericana de la Salud (OPS), recomendó la campaña nacional de vacunación de "puesta al día", para la población desde los 6 meses hasta los 14 años de edad, reportándose una cobertura del 98%. Esta campaña resultó en una dramática reducción de la morbilidad y mortalidad por sarampión. La última muerte ocurrió en Enero de 1995. En 1998 se realizó la campaña de vacunación de "seguimiento", usando MMR con una cobertura oficial de 92%. Durante ese año se reportaron sólo 4 casos y 1999 ningún caso. Entre 1995-1997, la cobertura de vacunación de rutina para niños de un año fue menor de un 70%. En 1999, de 80% y en el año 2000 de 84%.

Durante el año 2000, un brote de 22 casos confirmados ocurrió en edades escolar y preescolar en los Municipios Mara y Maracaibo del Estado Zulia, sin conocer la causa de este brote. (Fig. 1).
(3)

En el primer semestre del 2001, se identificaron un total de 8 casos de sospecha de sarampión que no fueron evaluados por no disponerse de muestras de suero. Dada la ausencia de suficiente información, los casos fueron definidos como clínicamente confirmados. En Mayo del 2001, un equipo del Ministerio de Salud y Desarrollo Social y un grupo internacional dirigido por la OPS, confirmaron una baja cobertura de vacunación de rutina en el país, y recomendaron a las autoridades de salud llevar a cabo tan pronto como fuera posible una campaña de vacunación de seguimiento. Esta campaña necesitaba alcanzar un 95% de cobertura con Sarampión en todos los municipios del país, sin embargo su inicio fue retardado y un caso fue reportado el 28 de Septiembre del 2001 en el Estado Falcón. Para septiembre del 2001, la cobertura anual de vacunación contra el sarampión en el Estado Falcón, proyectada para Diciembre era de sólo un 44%.⁽³⁾

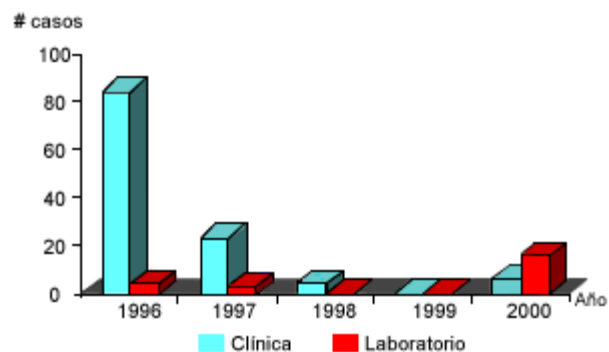


Figura 1
Casos confirmados de Sarampión
Venezuela, 1996-2000

Fuente: Organización Panamericana de la Salud

BROTE 2001-2002

El caso índice fue un adulto masculino, de 39 años, con erupción que comenzó el 29 de Agosto del 2001 en el Estado Falcón, un día antes de regresar de Europa. El visitó Alemania, Suiza y España, desde el 4 hasta el 30 de Agosto de 2001. El segundo caso fue el hermano del caso índice de 35 años de edad, en el que la erupción comenzó el 21 de septiembre de 2001, reportándose el caso el 28 de septiembre de 2001, después de tres visitas a centros de salud. Las muestras de suero del caso evaluado fueron IgM positiva para el virus de sarampión y una muestra de orina fue tomada para aislamiento viral para ser analizada en el Centro de Control de Infecciones de Atlanta ⁽³⁾.

Durante la semana epidemiológica 43, se reportó el primer caso confirmado en la ciudad de Maracaibo, Estado Zulia, de una enfermera de 27 años de edad, de una clínica privada, quien inició la erupción el 25 de Octubre del 2001. El otro caso reportado fue una niña de un año de edad quien fue atendida por dicha enfermera, cuatro días previos al desarrollo de la erupción y la fiebre. La enfermera también infectó a su hijo de tres años, a su hermana de 22 años a otra enfermera de 27 años y a su hija de 10 meses de edad.

En el Estado Trujillo, el 29 de Enero de 2002, se investigó un caso sospechoso de un niño de un año de edad, procedente de Maracaibo, quien había recibido la vacuna contra el sarampión el 21 de Enero de 2002, 8 días antes del inicio de la erupción ⁽³⁾. (Fig. 2).

Hasta la semana 11, se han confirmado 165 casos en el Estado Falcón y 622 en el Estado Zulia. Igualmente un caso en el Estado Trujillo, uno en el Estado Mérida, 3 casos en el Estado Lara, 2 casos en el Estado Aragua, un caso en Monagas y un caso en el Estado Miranda, estos últimos también guardan relación con el brote del Estado Zulia ⁽⁴⁾.

En la República de Colombia (Departamento Atlántico y Magdalena), se han confirmado 5 casos. El caso índice tiene relación con la situación del Estado Zulia ⁽⁵⁾.

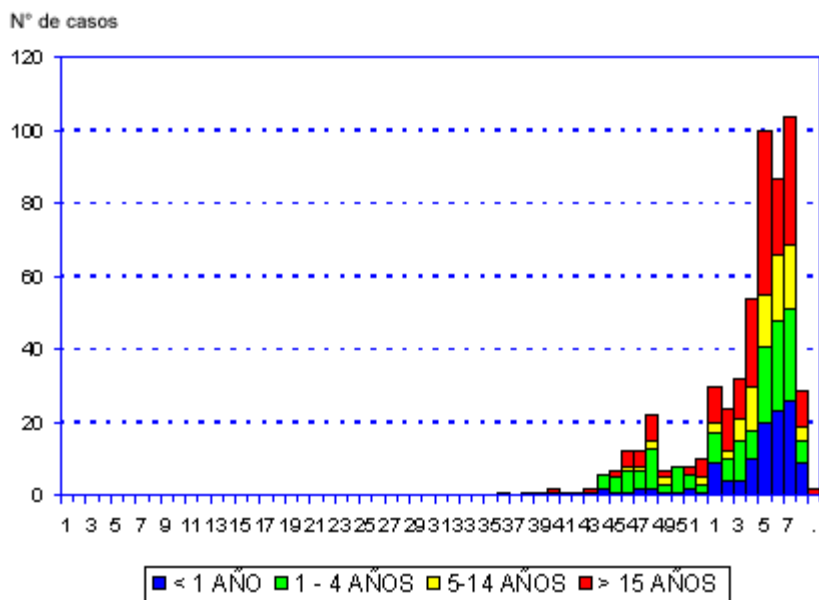


Figura 2
Distribución de casos confirmados de sarampión
por grupo de edad y por semanas.
Venezuela 2001 - 2002*

Fuente: MSDS

Actualizado 14/3/2002

En vista de la aparición de este brote, se comenzaron a realizar medidas de control que incluían: 1.-Campaña nacional de vacunación de sarampión, de seguimiento, casa por casa, para niños entre 1-4 años, la cual empezó en Noviembre del 2001, cuyos primeros reportes mostraron un 100% de cobertura en la mayoría de los Estados. 2.-Vacunación en el Estado Falcón, especialmente en el Municipio Zamora, donde ocurrió el primer caso, de manera agresiva, casa por casa, abarcando la población entre 6 meses y 60 años.

En el resto del Estado, la campaña de seguimiento se extendía hasta los 15 años. 3.- Vacunación a todos los trabajadores de la salud de establecimientos públicos y privados, dado que los casos reportados tuvieron contacto frecuente con este personal.

Las estrategias siguientes que comenzaron en Marzo del 2002, con la finalidad de acabar con la circulación del virus de sarampión en Venezuela comprenden:

1. Vacunación masiva en todo el país de todos los niños menores de 15 años y menores de 34 años en las áreas de riesgo (población cautiva de barracas, fábricas, universidades, trabajadores de la construcción, reclutas militares, personas que viven en grandes áreas periurbanas de origen rural, conductores de autobús, población que circula entre Colombia y Venezuela).
2. Diseño e implementación de un agresivo plan social de movilización de las campañas, dirigida por el MSDS, con participación activa de los gobernadores y autoridades políticas en los diferentes estados.
3. Preparación e inmediata publicación de la resolución ministerial, donde se requiere la vacunación de todo el personal de salud que provee servicio a la comunidad y de todo menor de 15 años que atiende a establecimientos educativos públicos o privados, de acuerdo con el Ministerio de Educación.
4. Provisión de los recursos necesarios para la movilización de brigadas de vacunación a

nivel local en los diferentes Estados ⁽³⁾.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El período de incubación de la enfermedad es de aproximadamente 10 días (8-13 días), desde el momento de la exposición hasta la aparición de la fiebre y de 14 días hasta la aparición del exantema. Es altamente contagioso uno a tres días antes del inicio de la fiebre, disminuyendo la contagiosidad rápidamente una vez que aparece el exantema.

La infección se presenta con un período prodrómico de dos a tres días de fiebre, malestar general, tos, coriza y conjuntivitis. La fiebre inicialmente asciende con rapidez y se mantiene elevada hasta el final del período prodrómico, para elevarse de nuevo con el inicio del exantema, llegando hasta 39-40°C. (Fig.3)



Figura 3
Sarampión

En el 80% de los casos se observa en la mucosa oral puntos blanquecinos ligeramente elevado con base eritematosa, que se han comparado con granos de arena, localizados con más frecuencia en la mucosa opuesta a los segundos molares, que aparecen dos días antes del exantema y duran solamente 24-48 horas (Signo de Koplik), por lo cual aunque se consideran patognomónicas del sarampión, su valor diagnóstico se encuentra limitado por su fugacidad ^(1,6). (Fig. 4).

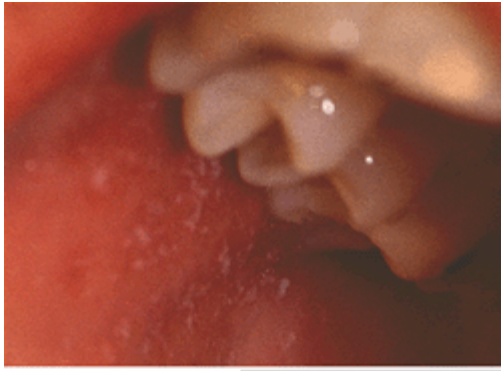


Figura 4
Signo de Koplik

Fuente: www.healthcentral.com

La erupción es máculo-papular de color rojo-violáceo, que comienza por detrás de las orejas y en la cara y posteriormente se extiende al tronco y extremidades, respetando usualmente las palmas de las manos y las plantas de los pies, adquiriendo su máxima expresión a los dos a tres días, con una duración de hasta siete días, desapareciendo en el mismo orden en que brotó, seguido de una descamación fina (furfurácea) que algunas veces puede ser severa, especialmente en niños desnutridos ^(1,6). (Fig. 5)

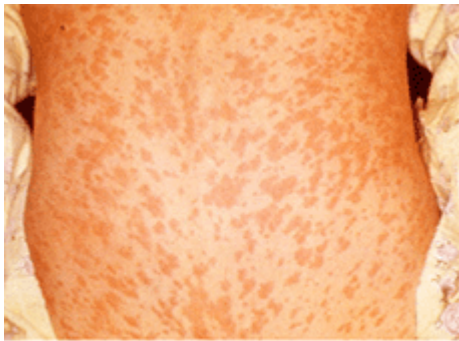
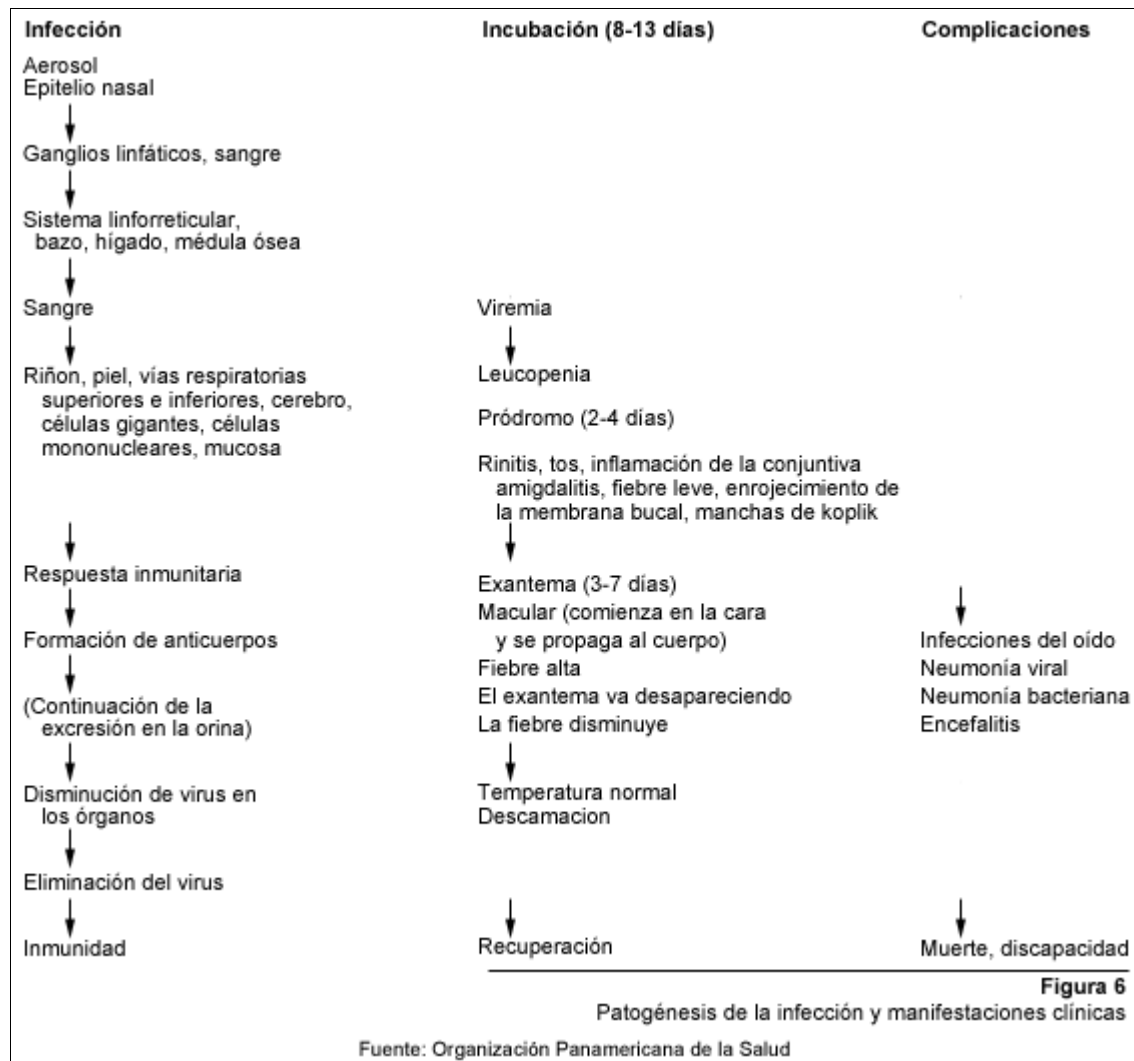


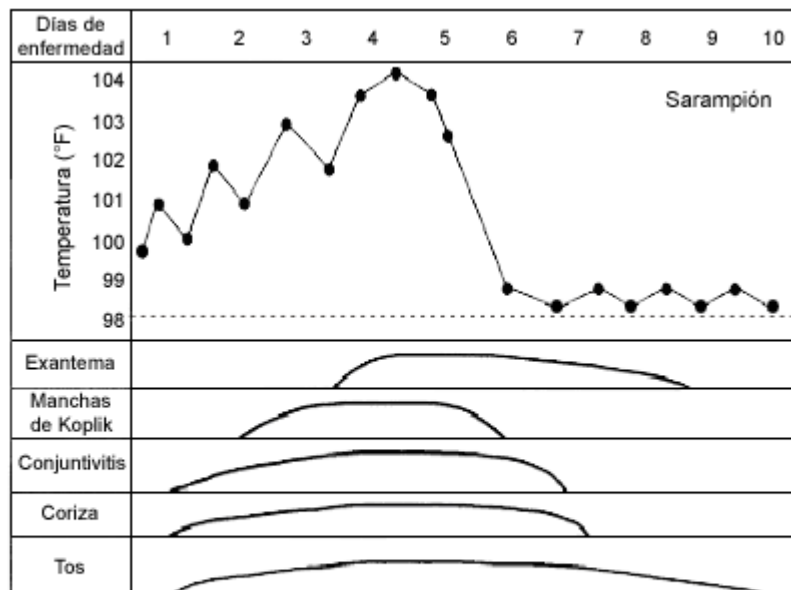
Figura 5
Exantema máculo-papular

Fuente: www.healthcentral.com

Una descripción resumida de la patogénesis y manifestaciones clínicas de la infección por el virus del sarampión, se presenta en la Figura 6.



El curso clínico típico del sarampión se muestra en la Figura 7.



Fuente
Infectious Diseases of Children, 9ª edición, figura 13-1, página 224.
Krugman S, Katz SL, Gershon AA, Wilfert CM, eds. St. Louis: Mosby; 1992

Las complicaciones se presentan con mayor frecuencia durante o después del período exantemático. Las infecciones respiratorias son la causa más importante de morbi-mortalidad en niños con sarampión, pueden ser debidas al propio virus o a infección secundaria por otros agentes virales como el Herpes simplex y adenovirus u organismos bacterianos. Las más frecuentes son la bronconeumonía, la laringitis estenosante o crup sarampionoso, traqueobronquitis aguda, otitis supurativa, mastoiditis y sinusitis. Un gran número de niños en países subdesarrollados, desarrolla diarrea durante y después de la enfermedad aguda, que puede exacerbar su déficit nutricional. Las complicaciones neurológicas son frecuentes. La manifestación más común es la convulsión febril, la cual usualmente no se asocia con secuela. La encefalitis sarampionosa afecta uno de cada 1000 niños con sarampión, tiene mal pronóstico con elevadas cifras de mortalidad y de graves secuelas psíquicas y neurológicas. La mielitis y la encefalomielitis son raras. La panencefalitis esclerosante subaguda es más rara (incidencia 1:100.000 casos de sarampión) y consiste en un desorden neurológico crónico y degenerativo asociado con la persistencia del virus en el Sistema Nervioso Central, esta complicación puede manifestarse varios años después de la infección inicial.

Otras complicaciones incluyen piodermitis, ulceración corneal y púrpura trombocitopénica.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico Diferencial

Es importante considerar que hay muchas enfermedades acompañadas por fiebre, erupción y síntomas inespecíficos, como son la rubéola, el dengue, la escarlatina, roseola y la etapa temprana de la varicela. Otras condiciones incluyen enterovirus, adenovirus, enfermedad de Kawasaki, síndrome de shock tóxico y reacciones de hipersensibilidad a drogas⁽¹⁾.

Diagnóstico

El diagnóstico es fundamentalmente clínico, sin embargo para confirmar la infección por sarampión, el laboratorio tiene un papel importante para el manejo de los programas de erradicación. Posterior a la infección primaria con el virus del sarampión, se produce elevación de anticuerpos específicos, tipo IgM, IgG e IgA. Los anticuerpos IgM pueden ser detectados inmediatamente después de la erupción, adquiere niveles máximos una semana después y descienden gradualmente desapareciendo alrededor de la sexta semana. La IgG adquiere niveles máximos dos semanas después de la aparición del exantema y permanecen detectables por años después de la infección. La detección de IgA no se utiliza como prueba diagnóstica. El aislamiento viral en cultivos de células, a partir de muestras de sangre, puede utilizarse para la confirmación del diagnóstico del sarampión, pero requiere de laboratorios especializados⁽¹⁾. (Fig. 8).

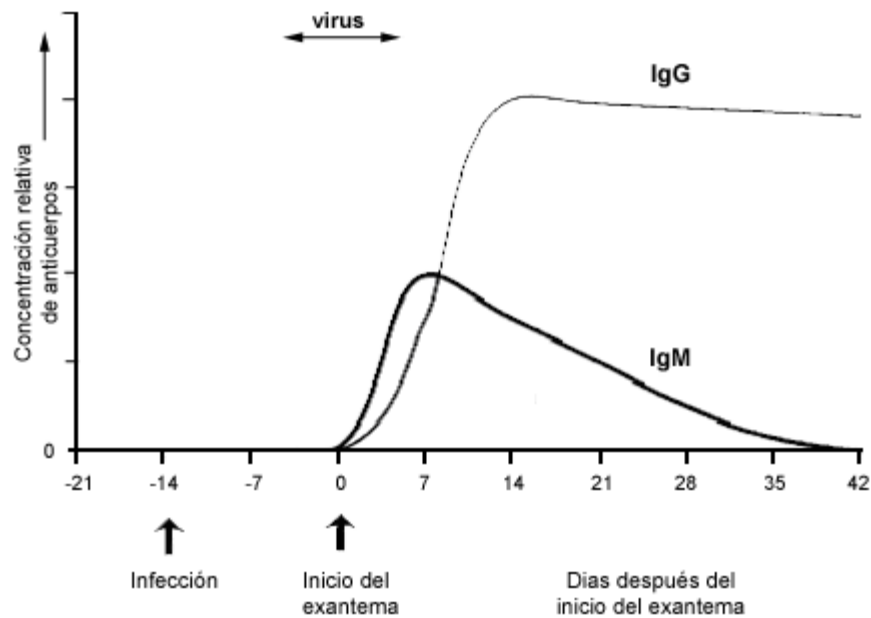


Figura 8
Gráfica de la respuesta de los anticuerpos a la fase aguda del Sarampión

Definiciones

Caso sospechoso: Todo paciente en el cual el personal de salud sospeche que tiene sarampión.

Caso confirmado: Existen dos categorías:

Confirmación Clínica: Caso sospechoso que por alguna razón no fue completamente investigado.

Confirmación por laboratorio: Debe cumplir con al menos uno de los siguientes criterios:

- 1.-Confirmación de laboratorio de la infección por el virus de sarampión y/o
- 2.-Conexión epidemiológica con otro caso de sarampión confirmado por laboratorio.

Un caso se considera confirmado por laboratorio si tiene anticuerpos específicos IgM para sarampión por prueba de ELISA.

Una vez que se ha confirmado por laboratorio la circulación del virus del sarampión, no es necesario tomar muestra a todo sospechoso, pudiendo colectarse muestra de cada tercero o cuarto caso en sospecha.

La mortalidad en países desarrollados se encuentra entre 0.1-1.0/1000 casos, sin embargo en países en desarrollo se estima entre un 3-6%.^(1,6).

INMUNIZACIÓN ACTIVA

Luego del aislamiento del virus del sarampión por Enders y Puebles en 1954 el desarrollo de la vacuna, su puesta a prueba y la aprobación fue bastante rápida (7). La cepa Edmonston, que debe su nombre al joven de donde fue aislada, ha sido utilizada para el desarrollo de

diversas vacunas de sarampión incluyendo la usada actualmente en Venezuela, sin embargo otras cepas también han sido utilizada en otras partes del mundo (Shangai, Leningrado y Tanabe).(8). Actualmente todas las vacunas en uso son a virus vivos atenuados, debido a que la vacuna a virus muertos autorizada en los Estados Unidos en 1963 y utilizada hasta 1967 demostró producir anticuerpos de corta existencia y colocó a muchos de sus vacunados en riesgo de desarrollar una infección atípica de sarampión.

La vacuna del sarampión causa una infección inaparente o leve, no contagiosa. Los anticuerpos protectores se desarrollan en el 95 % de los niños vacunados a la edad de 12 meses o más y en el 98 % de aquellos vacunados a la edad de 15 meses (9,10) (data no publicada del CDC). Aunque los niveles de anticuerpos son inferiores a los producidos durante la infección natural, las evidencias serológica y epidemiológica indican que la vacunación es capaz de producir inmunidad duradera en la mayoría de las personas de por los menos 20 años y quizás para toda la vida ⁽¹⁰⁾.

La Academia Americana de Pediatría recomienda rutinariamente, la administración de la vacuna del sarampión (monovalente o triple viral que contiene componente para la prevención de rubéola y parotiditis) en dos dosis. La primera dosis entre los 12 y 15 meses de edad y la segunda entre los 4-6 años de edad, pero puede ser administrada en edades más tempranas en situaciones especiales (durante un brote o antes de un viaje a una región endémica), por lo menos un mes después de la primera dosis (mínimo 28 días). Los niños que no fueron reinmunizados entre los 4-6 años de edad, deben recibir la segunda dosis entre los 11-12 años. Cualquier lactante vacunado antes de la edad de 12 meses debe ser re-vacunado al cumplir el año de edad con las dos dosis de triple viral separadas por al menos un mes de intervalo ⁽²⁾.

El propósito de la segunda dosis es la de inducir inmunidad en el pequeño numero de personas que no responden a la primera dosis ⁽¹⁰⁾.

La vacuna de triple viral es preferible a las vacunas monovalentes, siempre que se quiera proveer de protección contra alguna de las tres enfermedades (sarampión, rubéola o parotiditis), a menos que exista contraindicación para el uso de alguno de los componentes.

Se considera por lo general que una persona es inmune al sarampión si cumple con uno de los siguientes requisitos:

1. Documentación de vacunación adecuada (dos dosis de vacunación siendo la primera administrada al año de edad o más y con un mes (mínimo de 28 días) de separación entre las dosis.
2. Documentación de enfermedad por sarampión diagnosticado por un médico
3. Haber nacido antes de 1957
4. Prueba serológica (ELISA) indicando la presencia de anticuerpos específicos contra sarampión

La administración de la vacuna de sarampión antes del año de edad, no debe tomarse en cuenta para una evaluación vacunación efectiva.

Todo adulto con riesgo aumentado de contraer sarampión debe recibir especial consideración de vacunación. Estas personas en riesgo incluyen:

1. Personas que trabajan en servicios de salud (cuando el sarampión es introducido en una comunidad, las personas que trabajan en los servicios de salud tiene un riesgo incrementado a contraer y transmitir la enfermedad comparado con la población general)
2. Estudiantes universitarios
3. Personal militar
4. Viajeros internacionales a países con prevalencia conocida de sarampión

Además toda mujer en edad reproductiva (adolescente o adulta premenopáusica) debe ser considerada para inmunización con triple viral.

Aunque en general se considera que personas que nacieron antes de 1957 pueden considerarse inmunes al sarampión, para aquellos que trabajan en servicios de salud se les debe recomendar la vacunación a menos que tengan prueba serológica de inmunidad o historia de sarampión diagnosticada por un médico.

En el más reciente brote de sarampión en los Estados Unidos entre 1988 y 1991 hasta el 30 % de los casos de sarampión ocurrieron en centros médicos y entre 1985 y 1991 de todos los casos de transmisión hospitalaria, 27 % ocurrieron en trabajadores de la salud ^(10, 11, 12, 13). En las Américas ha habido una contribución significativa de personal de salud no vacunado, como causa de diseminación del virus de Sarampión ⁽³⁾.

Los pacientes con VIH se encuentran con alto riesgo de presentar enfermedad severa si presentan infección por el virus del sarampión, por tanto se recomienda la vacunación con la triple viral para todos los pacientes VIH positivos asintomáticos sin evidencia de inmunosupresión severa (% CD 4 > de 15 % en menores de 13 años y CD4 > de 200 células / ml en pacientes de 13 años o más), ya que hay estudios donde no hay evidencia de efectos adversos post vacunación contra el sarampión en pacientes con inmunosupresión leve. Pacientes con inmunosupresión severa y pacientes VIH sintomáticos que son expuestos al sarampión deberían recibir profilaxis con inmunoglobulina endovenosa a dosis de 100 - 400 mg /Kg .

En casos de exposición al sarampión, la administración de la vacuna en las primeras 72 horas posteriores a la exposición debería proveer alguna protección, por lo tanto es preferible su uso en cualquier expuesto mayor de 12 meses de edad, en vez del uso de inmunoglobulina (10). Si han pasado más de 72 horas de la exposición se recomienda el uso de inmunoglobulina a la dosis señalada. Si la inmunoglobulina se administra en los primeros 6 días posterior a la exposición en una persona no inmune se puede prevenir o modificar la infección por sarampión. La dosis recomendada de Inmunoglobulina es de 0,25 mL/Kg de peso (máximo de 15 mL), vía intramuscular. La dosis recomendada en inmunocomprometidos es 0,5 mL/Kg (máximo 15 mL). Toda aquella persona expuesta al sarampión que reciba inmunoglobulina debería ser vacunado no antes de los 5 a 6 meses con la triple viral.

La vacuna trivalente viral es extremadamente bien tolerada y existen muy pocas contraindicaciones para su uso, estas son:

1. Fiebre alta: no debe ser administrada debido a la posibilidad de que una infección intercurrente que este determinando las elevadas temperaturas pueda intervenir con la seroconversión. Sin embargo la vacuna no debe diferirse en la presencia de condiciones leves tales como infecciones respiratorias altas.
2. Inmunosupresión (tal y como fue señalado anteriormente)
3. Embarazo
4. Historia de reacción anafiláctica a la neomicina
5. Administración reciente de inmunoglobulina o productos sanguíneos. Debido a la posible interferencia con anticuerpos presentes en estos productos, la vacunación debería ser retrazada entre 3 y 6 meses

Entre las reacciones adversas asociadas a al vacuna del sarampión cabe mencionar que 10% de los lactantes que reciben la vacuna pueden presentar fiebre leve y un 5 % un exantema generalizado que comienza entre 7 y 10 días después de la vacunación y dura entre 1 y tres días. Las complicaciones neurológicas referentes a la vacuna son raras: la encefalitis o encefalopatía se presenta en 1:100.000 vacunados y la panencefalitis esclerosante subaguda en 1:1.000.000 de vacunados (aunque nunca se ha comprobado que haya sido debida a la vacuna del sarampión). En muy raras ocasiones se ha reportado trombocitopenia y nunca se ha producido muerte por este factor. A pesar de sugerencias recientes, no existe evidencia de una relación causal entre la administración de la triple viral y el desarrollo de autismo, enfermedad de Crohn o síndrome de Guillain-Barre. ⁽¹⁰⁾

La vacuna se presenta en forma liofilizada y viene con 0,5 ml de diluyente (agua estéril) y una vez reconstituida debe aplicarse por vía subcutánea (0,5 ml) en la región deltoidea. La vacuna reconstituida contiene un equivalente a 1.000 TCID₅₀ (tissue culture infectious doses). Además contiene 25 mg. de neomicina.

La vacuna debe conservarse entre 2 y 8 grados centígrados y una vez reconstituida debe desecharse al cabo de 8 horas independientemente de la temperatura a la cual se haya mantenido.

La Organización Panamericana de la Salud ha adoptado una estrategia de vacunación para erradicar el sarampión:

1. Campaña de Vacunación "de puesta al día": Se interrumpe rápidamente la circulación del virus del sarampión en una localidad. Está dirigida a lactantes, niños y adolescentes con una amplia gama de edades (1-14 años), sin importar la historia de vacunación ó si ha presentado la enfermedad.
2. Vacunación de "Mantenimiento": Mantener la interrupción de la circulación del virus. Se debe vacunar por lo menos al 90% de cada cohorte nueva de lactantes nacidos el mismo año antes de que cumplan los dos años.
3. Vacunación de "Seguimiento": Campañas periódicas de vacunación cada cuatro años de preescolares, debido a la acumulación inevitable de niños susceptibles al sarampión.
4. Campaña de Vacunación "de barrido": Vacunación a los niños que viven en zonas de alto riesgo, a quienes no llegan los servicios de vacunación de rutina y que tampoco son vacunados durante las campañas de puesta al día y de seguimiento (1).

BIBLIOGRAFÍA

1. **Organización Panamericana de la Salud.** La Erradicación del Sarampión. Guía Práctica. Cuaderno Técnico No 41. 1999.
2. **American Academy of Pediatrics.** Red Book 2000. 25th edition.
3. **Panamerican Health Organization.** Measles Outbreak in Venezuela. EPI Newsletter. Expanded Program on Immunization in the Americas. Vol XXIV, No 1, Feb 2002.
4. **ALERTA. Reporte Epidemiológico Semanal para el Nivel Gerencial.** Semana Epidemiológica No 11. Período 10 de Marzo al 16 de Marzo de 2002. MSDS.
5. **ALERTA. Reporte Epidemiológico Semanal para el Nivel Gerencial.** Semana Epidemiológica No 10. Período 03 de Marzo al 9 de Marzo de 2002. MSDS.
6. **Cruz M.** Enfermedades Exantemáticas, Máculo-Papulosas. Sarampión. Rubéola. Tratado de Pediatría. Capítulo 29. 6ta edición. Vol. I . 351-368. 1990.
7. **Enders JF.** Puebles Tc. Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patient with measles. Proc Soc Exp Biol Med 86: 277-286, 1954
8. **Plotkin SA.** In WB Saunders (ed) Vaccines. 3er edition. 1999. pag 222-266
9. **King GE, Markowitz LE, Patriarca PA, Dales LG.** Clinical efficacy of measles vaccine during 1990 measles epidemic. Pediatric Infect Dis J 10: 883-887, 1991
10. **Measles mumps and rubella.** Vaccine use and strategies for elimination of measles, rubella and congenital rubella syndrome and control of mumps: recommendation of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR. May 22, 1998 / 47 (RR); 1-57
11. **Center for Disease Control.** Measles (Los Angeles County, 1988. MMWR. 1989; 38: 49-52,57
12. **Center for Disease Control.** Measles (Washington, 1990). MMWR 1990; 39: 473-476
13. **Atkinson WL.** Measles and healthcare workers (edit; comment) Infect Control Hosp Epidemiol. 1994; 15 (1): 5-7