

Perspectiva clínico-epidemiológica actual del sarampión en México Current clinical-epidemiological perspective of measles in Mexico

Juan de Dios Bautista-Montiel^a, Juan C. Paz-Bautista^b, Mario I. Ortiz^c

Abstract:

Measles is a rash disease, clinically predominant in childhood, caused by the measles virus, a negative-stranded RNA virus of the genus *Morbillivirus* and the family *Paramyxoviridae*. In Mexico, the first epidemic occurred after the conquest in 1531 and from 1970 the vaccine was introduced in the country. In 2020, 196 cases were reported that triggered national and international epidemiological alarms. The clinical course of measles ranges from 17 to 21 days, beginning with a latency period of 10 to 14 days and a prodrome of 2 to 3 days of fever, coryza, cough, and conjunctivitis, followed by the appearance of a maculopapular rash, patients are considered infectious 4 days before or 4 days after this time point and their elimination is complex. The objective of this study was to analyse the international literature and forge a broad overview of the current knowledge about measles, offering health personnel a historical overview and a clinical-epidemiological overview that contributes to the continuation and strengthening of epidemiological surveillance programs, and vaccination that take place in the national territory.

Keywords:

Clinical features, Epidemiology, history, Mexico, Measles, virology

Resumen:

El sarampión es una enfermedad eruptiva, de predominio clínico en la infancia, causada por el virus del sarampión, un virus ARN de cadena negativa del género *Morbillivirus* y de la familia *Paramyxoviridae*. En México la primera epidemia ocurrió posterior a la conquista en el año 1531 y a partir de 1970 se introdujo la vacuna en el país. En 2020 se reportaron 196 casos que dispararon las alarmas epidemiológicas nacionales e internacionales. El curso clínico va de los 17 a 21 días, iniciando con un periodo de latencia de 10 a 14 días y un prodromo de 2 a 3 días de fiebre, coriza, tos y conjuntivitis, seguido de la aparición de una erupción maculopapular, los pacientes se consideran infecciosos 4 días antes o 4 días después de este punto de tiempo y su eliminación es compleja. El objetivo del presente estudio fue analizar la literatura internacional y forjar un panorama amplio sobre el conocimiento actual sobre el sarampión, ofreciendo al personal de salud un recorrido histórico y un panorama clínico-epidemiológico que coadyuve en la continuación y fortalecimiento de los programas de vigilancia epidemiológica y vacunación que se desarrollan en el territorio nacional.

Palabras Claves:

Características clínicas, Epidemiología, historia, México, Sarampión, virología

Introducción

El sarampión es una enfermedad viral, aguda, eruptiva, que en ausencia de vacuna es casi obligada en la infancia. Es de diagnóstico visual y normalmente no requiere apoyo de laboratorio. Sin embargo, como consecuencia de la vacunación, las nuevas generaciones de médicos carecen de la experiencia que permite su diagnóstico, por lo que se introducen al diagnóstico

diversas pruebas que confirmen los casos.¹ Mientras en el contexto de la pandemia por la COVID-19, los Sistemas de Salud enfrentan a nivel mundial un incremento de casos, también están abrumados por el resto de padecimientos rutinarios y por la presencia de enfermedades prevenibles y tratables que aumentan dramáticamente.² En abril de 2019, el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF, por sus siglas en inglés) denunció que más de 20 millones de niños en

^a Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0002-5023-9197>, Email: jdmontiel96@gmail.com

^b Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-0497-0840>, Email: juancpaz25@gmail.com

^c Autor para correspondencia. Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, <https://orcid.org/0000-0003-1047-6304>, Email: mario_i_ortiz@hotmail.com

todo el mundo no habían sido vacunados y alertó sobre posibles brotes de sarampión que, por su alta contagiosidad, es la primera enfermedad en emerger entre las prevenibles mediante vacunación.³

En 1531 ocurrió la primera epidemia descrita de tepitonzahuatl (sarampión) en la Nueva España. Esta “pestilencia” se esparció rápidamente por los pueblos indígenas del centro de México. Ese mismo año sucedieron las apariciones de la Virgen de Guadalupe y las “consecuentes curaciones” de los nativos recién convertidos.⁴ El movimiento de rechazo a la vacuna y el lento despliegue de los programas de vacunas a nivel mundial han interferido con el control del virus.⁵

El objetivo de esta revisión es mostrar a la comunidad médica la perspectiva actual del sarampión en el país, recorrer aspectos históricos cronológicos que informen al lector sobre datos medicamente relevantes que se dejan de lado en mucha de la literatura actual, sin pasar por alto las necesidades de información clínica actualizada que abra a los profesionistas de la salud un panorama amplio de la enfermedad y sus actualizaciones en este país.

Historia del sarampión

La evidencia epidemiológica sugiere que el sarampión probablemente se convirtió en una enfermedad de los humanos hace 5000–10000 años cuando las primeras civilizaciones agrarias en la media luna fértil alcanzaron un tamaño de población suficiente para mantener la transmisión del virus.⁶ Recientemente a partir de preparados fijados en formol, del pulmón de una niña muerta por sarampión en 1912 (Berlin Museum of Medical History) y de otras dos muestras conservadas desde 1960, se secuenció el virus y se elaboró un nuevo árbol filogenético, que permitió determinar que, cerca de 345 a.C. el virus de la enfermedad bovina (rinderpest) mutó lo suficiente como para cambiar de huésped. La primera descripción clínica de la enfermedad la realizó el médico persa Rhazes en el siglo X. Mucho más tarde, luego de emerger en Europa como enfermedad endémica, causó devastación al ser exportada al Nuevo Mundo.³

Fue hasta 1846, posterior a las observaciones de Panum en las Islas Feroe, que se comprobó que la enfermedad era contagiosa. En 1954, Enders y Peebles aislaron el virus por primera vez en el laboratorio.⁷ En 1963, se estimaron 30 millones de casos de sarampión con >2 millones de muertes que ocurrían cada año a nivel mundial.⁸ Para 1980, antes del uso generalizado de la vacuna contra el sarampión en todo el mundo, se estima que ocurrieron 2.6 millones de muertes por sarampión en todo el mundo.⁹

Definiciones operacionales

Caso Probable de Sarampión: Toda persona de cualquier edad que presente fiebre y exantema maculopapular y uno o más de los siguientes signos y síntomas: tos, coriza, conjuntivitis o adenomegalias (retroauriculares, occipitales o cervicales).⁷

Caso Confirmado de Sarampión: Todo caso probable en el que se demuestre infección por virus del sarampión (VS) mediante técnicas de laboratorio reconocidas por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE), o el caso probable que no cuente con muestra o resultado de laboratorio y que esté asociado epidemiológicamente a otro caso confirmado por laboratorio.

Caso importado: Caso confirmado que según evidencias epidemiológicas y virológicas presentó la exposición al virus fuera del país en los 7 a 21 días previos al inicio del exantema para sarampión.

Caso asociado a importación de sarampión: Caso confirmado que forma parte de una cadena de transmisión local, originada por un caso importado, lo que está sustentado en evidencias epidemiológicas o virológicas o ambas, o se trata de un caso confirmado donde no se identifica nexo epidemiológico con un caso importado, pero el genotipo viral involucrado ha sido identificado en otra área con transmisión fuera del país.

Caso descartado con resultado positivo a sarampión relacionado a la vacuna: Caso probable con antecedente de aplicación de vacuna SRP o SR dentro de los 30 días previos a la fecha del inicio del exantema.¹⁰

Virología del sarampión

El VS es un virus de ARN de cadena negativa de 15 kb de longitud, mielotrópico, linfotrópico y epiteliotrópico, es el miembro prototipo del género Morbillivirus, la subfamilia Paramyxovirinae y la familia Paramyxoviridae.¹¹⁻¹³ La partícula del VS es pleomórfica (es decir, la aparición de dos o más formas claramente diferentes en el ciclo de vida de algunos organismos) con un tamaño de virión que oscila entre 50 y 510 nm.^{14,15} Su genoma codifica 6 proteínas estructurales: proteína de nucleocápside (N), proteína fosforilada (P), proteína de matriz (M), proteína de fusión (F), proteína de hemaglutinina (H) y polimerasa (L) proteína; y dos proteínas no estructurales, V y C, que se producen a partir del gen P, e interactúan con el sistema inmunitario del huésped para alterar su sensibilidad y capacidad de respuesta.¹⁶

La Organización Mundial de la Salud (OMS) actualmente reconoce 8 clados (A, B1–3, C1–3, D1–11, E, F, G1–3 y H1–2) de 24 genotipos, según las secuencias de nucleótidos de la hemaglutinina (H) y genes de nucleoproteína (N) de VS, y designa 6 de estos genotipos (B3, D4, D8, D9, G3 y H1) como activos.¹⁷ Esta diversidad

se refleja en los 24 genotipos del VS conocidos hasta la fecha (A, B1, B2, B3, C1, C2, D1, D2, D3, D4, D5, D6, D7, D8, D9, D10, D11, E, F, G1, G2, G3, H1 y H2). Sin embargo, entre octubre de 2017 y septiembre de 2018 la OMS sólo reportó cinco de estos genotipos (B3, D4, D8, D9 y H1).¹⁸ Los estudios de laboratorio han estimado que las tasas de mutación del VS son similares a la de otros virus de ARN, dichas frecuencias de mutación suelen oscilar entre 10^{-3} y 10^{-6} por sitio por replicación.¹⁹ El virus fue aislado en 1954, de un niño infectado con la enfermedad (Edmonston-cepa B), por Thomas C. Peebles, en el laboratorio del Children's Hospital Boston, EE.UU.³ El VS no sobrevive mucho tiempo en fómites, por ejemplo, piel, cabello, ropa y ropa de cama, ya que se inactiva por calor y radiación ultravioleta en pocas horas.²⁰

Para las infecciones por el VS, se han publicado varios informes de casos bien documentados que describen remisiones de tumores bajo infecciones por dicho virus, como el linfoma de Burkitt o el linfoma de Hodgkin.²¹

Infección por el virus del sarampión

El virus se propaga por la respiración, ya sea directamente o a través de aerosoles. El virus ingresa al huésped a través de las vías respiratorias superiores e infecta el epitelio respiratorio y/o las células inmunitarias circulantes ubicadas en ese sitio. El virus infecta al huésped uniéndose específicamente a sus receptores: molécula de activación de linfocitos de señalización (SLAM, por sus siglas en inglés) que se expresa en las células inmunitarias, el CD46 (proteína cofactor de membrana) que se expresa en las células epiteliales y un tercer receptor putativo que se ha demostrado que permite Infección por VS con ausencia de los receptores anteriores.²² La replicación de VS ocurre en múltiples tipos de células, incluidos linfocitos, células dendríticas, macrófagos, células epiteliales y células endoteliales. Las células inmunitarias que expresan el receptor SLAM/CD150 de VS en el tejido linfóide son los sitios principales de amplificación del virus con replicación en las células T CD4+ y CD8+ de memoria y en las células B ingenuas y de memoria. La infección se acompaña de un agotamiento agudo de estas células de la circulación y el tejido linfóide seguido de un rápido rebote en el número de células acompañado de cambios en los subtipos de células inmunitarias en circulación.²³

Inmunología

La infección por VS da como resultado una supresión inmunitaria transitoria y profunda, lo que conduce a una mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas y a una mayor mortalidad infantil.¹¹ El 90 % de las personas que no son inmunes al virus pero que comparten espacio

vital con una persona infectada lo contraerán.²³ La recuperación del sarampión hace que una persona sea inmune por el resto de su vida.²⁴

La infección por VS conduce a linfopenia durante su fase aguda, en la que el número de células T y B, tanto circulantes como en el tejido linfóide, disminuye considerablemente.¹¹

El VS interactúa con tres receptores de células huésped: CD46, SLAM/CD150 y PVRL4. El marcador de diferenciación de grupos CD46 es una proteína reguladora del complemento. El gen CD46 se encuentra en el cromosoma 1q32. Actúa como receptor del complemento y como inhibidor.²⁵ La molécula linfocitaria activadora de señales (SLAM) o CD150 está codificada por el gen SLAMF1 ubicado en el cromosoma 1q22 en humanos. Esta glicoproteína se expresa en la superficie de ciertas células inmunitarias, como las células dendríticas, células naturales killer, células B y T. La cepa de tipo salvaje del VS reconoce a CD150 como su receptor. También funciona como coactivador de las células B y T.²⁶ Las nectinas, pertenecientes a la familia de moléculas de adhesión celular, desempeñan un papel en la adhesión en la sinapsis química de los tejidos neuronales y la unión adherente del tejido epitelial. La adhesión celular mediada por nectinas es independiente del Ca^{2+} . Hasta el momento se han identificado cuatro moléculas de nectina: nectina-1, nectina-2, nectina-3 y nectina-4, en humanos. La proteína H del VS interactúa específicamente con el dominio V (variable) de la nectina 4/PVRL4.²⁷

Curso clínico de la enfermedad

El curso del sarampión se divide en 4 fases (Figura 1): hay un período de latencia de 10 a 14 días y un pródromo de 2 a 3 días de fiebre, coriza, tos y conjuntivitis, seguido de la aparición de una erupción maculopapular característica (la afección dérmica se presenta como exantema maculo papular, eritematoso, no escamoso y no purpúrico, inicialmente tenue, que pueden llegar a ser confluentes principalmente en cara, cuello y hombros. Existe afección de mucosa oral con manchas de Koplik (pápulas pequeñas de color blanco azulado con areola eritematosa).^{28,29} La aparición de una erupción cutánea maculopapular generalizada se observa 14 días después de la infección, mientras que los pacientes se consideran infecciosos 4 días antes o 4 días después de este punto de tiempo, debido a las tasas más altas de replicación del virus en el tracto respiratorio durante este período.^{13,30} La eliminación del VS es compleja. El virus infeccioso es eliminado por la respuesta inmune adaptativa manifestada por la erupción maculopapular característica.²⁸ El curso total de la enfermedad sin

complicaciones es de 17 a 21 días desde el primer signo de fiebre.¹⁴

La infección por VS de personas inmunocomprometidas puede no provocar los síntomas típicos del sarampión, aunque a menudo estas personas sufren resultados graves de la enfermedad, en particular el desarrollo de neumonía.^{31,32}

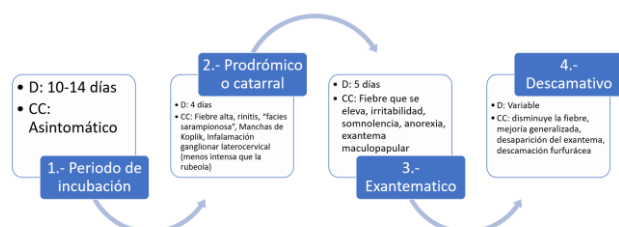


Figura 1: Fases de curso clínico de la infección por VS.
D: Duración, CC: Características clínicas.³²

Diagnóstico

En la actualidad, el diagnóstico de sarampión debe basarse en tres elementos: manifestaciones clínicas, epidemiología y laboratorio.³³ La confirmación rutinaria de laboratorio de los casos sospechosos se basa en la detección de IgM específica del sarampión en una sola muestra de sangre tomada lo antes posible después de la aparición del exantema. En algunos casos, las técnicas moleculares como la RT-PCR para detectar el ARN viral se utilizan para complementar las pruebas serológicas.³⁴

Epidemiología

El sarampión se ha convertido en los últimos años en un problema de salud pública tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. Esto ha ocurrido debido a los cambios dinámicos de las poblaciones y al aumento en las tasas de personas con esquemas de vacunación inadecuados, lo que ha favorecido un incremento significativo en el número de casos reportados de una entidad que se creía casi erradicada.³⁵ La carga mundial estimada de casos de sarampión superó los 9.7 millones de casos en 2015 con 254,928 casos notificados en las seis regiones de la OMS, con un total estimado de 134,200 muertes por sarampión.³⁶ El sarampión no se limita de ninguna manera a los países de bajos ingresos. Hubo 1750 casos informados en los Países Bajos en 1999 a pesar de una tasa de inmunización del 96% en niños mayores de 14 meses de edad.³⁷

En septiembre de 2016 la región de las Américas fue la primera del mundo en ser declarada libre de sarampión. Este logro culminó un esfuerzo de 22 años, que involucró una amplia administración de la vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola en el continente. Así

el sarampión se convirtió en la quinta enfermedad prevenible por vacunación en ser eliminada en las Américas, tras la erradicación regional de la viruela en 1971, la poliomielitis en 1994, y en 2015 de la rubéola y del síndrome de rubéola congénita.³⁸

El sarampión es tan altamente infeccioso que una vez fue casi universal en la infancia.³⁹ En el año 2018 se notificaron en todo el mundo 283,343 casos confirmados de sarampión registrados en 139 países. En diciembre de 2019 se confirmaron 519,490 casos de sarampión distribuidos en más de 180 países afectados; el incremento fue del 83% con respecto al 2018.⁴⁰ La mortalidad es más alta en las niñas.¹²

Panorama en México

Antes de la década del cincuenta, el sarampión se encontraba dentro de las principales causas de morbilidad y mortalidad; posteriormente, gracias a la disponibilidad de antibióticos, acceso a los servicios de salud y a las vacunas, la tendencia de la enfermedad se modificó sustancialmente. De 1941 a 1971 se observaron epidemias bianuales; a partir de 1973 se presentaron cada cuatro años; sin embargo, en 1989 y 1990 se presentó de manera explosiva la epidemia más grande en los últimos 40 años; en 1989 se registraron 20,381 casos con una tasa de 24.2 por 100 mil habitantes; en 1990 fueron 68,782 casos con una tasa de 82.5 y un total de 189 brotes; los estados más afectados fueron Veracruz, Oaxaca, Jalisco y Sinaloa.⁴¹ El último caso autóctono en nuestro país se registró en 1995. Desde entonces solo se habían reportado casos importados.⁴⁰

Brote de sarampión en 2020: El primer caso confirmado de sarampión fue una paciente de sexo femenino de 8 años que inició sus síntomas el 23 de febrero de 2020.⁴¹ De este caso se identificaron otros dos casos previos con exantema (12 y 13 de febrero). Al 6 de junio de 2020 se habían confirmado 176 casos de sarampión, distribuidos de la siguiente manera: 137 casos en la Ciudad de México; 37 en el Estado de México y 2 en el Estado de Campeche. En la Ciudad de México, las alcaldías con mayor número de casos fueron Gustavo A. Madero, Miguel Hidalgo e Iztapalapa, mientras que en el Estado de México fueron Ecatepec, Tlalnepantla y Netzahualcóyotl. En Champotón, Campeche, se reportaron ocho casos sospechosos; dos fueron confirmados. Inicialmente se consideró que la mayor cantidad de casos iniciales en el municipio de Gustavo A. Madero estaba relacionada con un brote en el Penal Reclusorio Norte.⁴²

La Secretaría de Salud en su más reciente informe del 28 de enero de 2021, reportó para agosto de 2020 196 casos confirmados de sarampión en la República Mexicana, realizando un comparativo con los casos reportados en

América con corte al 2020 (Figura 2).^{43,44} En cuanto el estado de Hidalgo los últimos tres casos reportados (En los municipios de Pachuca, Tulancingo y Santiago Tulantepec) fueron reportados en 2004.⁴⁵

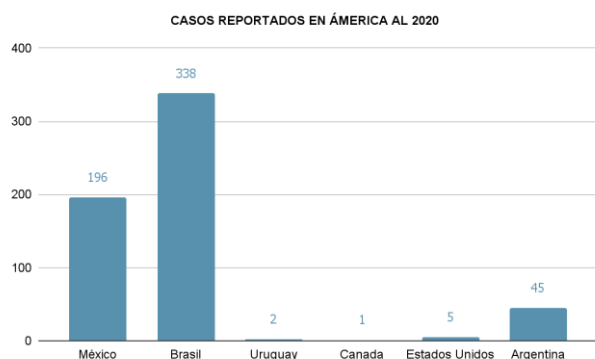


Figura 2. Casos de sarampión en 6 países de la región de las Américas reportados por la OPS al 28 de febrero de 2020.⁴⁶

Perspectiva actual de la vacunación

Lograr una alta cobertura de inmunización para todas las cohortes de nacimiento es la base de la estrategia para la reducción acelerada y sostenida de la mortalidad por sarampión.⁸ Ya que la infección por el VS compromete la respuesta y la memoria inmunológica contra otros patógenos, estableciendo estados de inmunosupresión y "amnesia inmune".⁴⁶ La vacunación sistemática de los niños contra el sarampión, combinada con estrategias de inmunización masiva en países con elevada incidencia y mortalidad, es fundamental para reducir la mortalidad. El control del sarampión ahora se reconoce como una de las intervenciones de salud pública más exitosas jamás emprendidas. En México, la vacuna contra el sarampión se introdujo de forma masiva en 1973.⁴² Previo a la era de la vacunación de la población de manera sistematizada, se observaban epidemias de cada dos a cinco años, con duración de 3.4 meses aproximadamente. Después de la campaña de inmunización masiva de México de 1973, se registró una fuerte disminución en la morbilidad y mortalidad por sarampión en 1974 y 1975. Desafortunadamente, la campaña no pudo eliminar el sarampión por completo debido a 2 factores: la gran cantidad de pueblos pequeños con poblaciones dispersas que estaban no alcanzadas por las brigadas de inmunización, y problemas que restringen la distribución de vacunas solo a los niños objetivo de 6 a 18 meses de edad. En 1976-79 se abandonó la estrategia de inmunización masiva en favor de la inmunización de rutina durante todo el año para los niños que eran llevados a los centros de salud como resultado de las actividades de promoción de la vacunación. A partir de 1980, se introdujeron fases

intensivas de inmunización en el programa de inmunización de rutina de un año.⁴⁷

El sarampión reúne criterios de enfermedad potencialmente erradicable: el único reservorio del virus es el hombre, clínicamente es fácil de reconocer y se dispone de una vacuna que ha demostrado seguridad y efectividad a lo largo de más de 50 años.⁴⁸

La eliminación se define como "la ausencia de transmisión endémica del sarampión en un área geográfica definida, durante ≥ 12 meses en presencia de un sistema de vigilancia que funciona bien". Los brotes en comunidades marginadas, incluidos los pueblos indígenas, han demostrado la necesidad de llegar a todas las comunidades. Las bajas tasas de cobertura de vacunación de los niños están asociadas con un nivel socioeconómico bajo, viviendas urbanas, barrios empobrecidos, familias monoparentales, poblaciones móviles y un estado cultural minoritario.^{49,50}

El seguimiento del progreso hacia el logro de la meta de la eliminación del sarampión depende de la vigilancia y la notificación precisa de la cobertura de vacunación.⁵¹ La combinación de técnicas de epidemiología molecular y la clasificación y notificación estándar de casos proporciona un medio muy sensible para describir las vías de transmisión del sarampión. En particular, los datos de secuencia pueden ayudar a confirmar las fuentes del virus o sugerir una fuente para casos de fuente desconocida, así como establecer vínculos, o la falta de ellos, entre varios casos y brotes. La vigilancia virológica es especialmente beneficiosa cuando es posible observar el cambio en los genotipos virales a lo largo del tiempo en un país o región en particular porque esta información, cuando se analiza junto con los datos epidemiológicos estándar, ha ayudado a documentar la interrupción de la transmisión del sarampión endémico.⁴²

¿Existe tratamiento?

El sarampión no tiene un esquema de tratamiento específico. El criterio de hospitalización se basa en las complicaciones.^{40,52} El tratamiento del sarampión consta de tres aspectos fundamentales: medidas de apoyo (manejo de la fiebre, hidratación), identificación y tratamiento de las complicaciones asociadas y prevención de la propagación del virus, a través de medidas de educación del paciente y del grupo familiar.²⁷

Complicaciones

La Panencefalitis Esclerosante Subaguda es una infección viral lenta causada por un VS mutado, se desarrolla aproximadamente de 2 a 10 años después del inicio del sarampión, causando disminución de la inteligencia, cambios de personalidad, bradicinesia, etc. Posteriormente, la función cerebral se deteriora

progresivamente, lo que lleva a una demencia grave, estado vegetativo y, finalmente, la muerte.⁵³

Conclusiones

El sarampión es una enfermedad viral, aguda, eruptiva, que sin las campañas de vacunación existentes en el país resultaría casi de curso obligatorio en la infancia. Su diagnóstico es clínico y actualmente debido a la baja presencia de casos endémicos, la alta movilización intercontinental y la baja inmunidad colectiva se requiere apoyo de exámenes de laboratorio y/o gabinete complementarios para elaborar el diagnóstico. Dentro de su curso clínico suele destacar la erupción maculopapular con una duración total de la enfermedad de 17 a 21 días. No existe un tratamiento específico de la enfermedad, por lo que se debe hacer énfasis en las medidas paliativas que apoyen a un curso menos agresivo de la enfermedad y de esta manera evitar sus posibles complicaciones. Actualmente y con el alza de casos desde 2019 las nuevas generaciones de médicos carecen de la experiencia que permite su diagnóstico, es por eso que resulta relevante realizar constantes actualizaciones bibliográficas que permitan generar pautas clínicas que faciliten el diagnóstico y manejo básico en el primer nivel de atención, centrándose en la importancia de la vacunación como método primario de prevención, apuntando a un fortalecimiento de los sistemas de vacunación y vigilancia epidemiológica.

Conflictos de interés

Los autores manifiestan no tener ningún conflicto de interés que pueda repercutir en la publicación de este manuscrito.

Referencias

- [1] Fadic RR, Repetto DG. Sarampión: Antecedentes históricos y situación actual. *Rev. Chil. Pediatr.* 2019; 90(3): 253-59.
- [2] OPS. La COVID-19 afectó el funcionamiento de los servicios de salud para enfermedades no transmisibles en las Américas (Internet). 17 de junio de 2020. (Consultado 15 de abril de 2022). Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/17-6-2020-covid-19-afecto-funcionamiento-servicios-salud-para-enfermedades-no>
- [3] Lüthy IA, Kantor IN. Sarampión (Measles). *Medicina (B. Aires)*. 2020; 80(2):162-68.
- [4] Díaz-Quinónez JA. El riesgo de reintroducción del sarampión en México. *Gac. Med. Mex.* 2019; 155(5): 455-56.
- [5] Porter A, Goldfarb J. Measles: A dangerous vaccine-preventable disease returns. *Cleve. Clin. J. Med.* 2019 Jun; 86(6):393-98.
- [6] Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017; 390(10111): 2490-502.
- [7] Vargas-Almanza JJ, Aragón-Nogales R, Miranda-Novales MG. Situación actual del sarampión en México y en el mundo. *Rev. Mex. Pediatr.* 2019; 86(4): 133-37.
- [8] Wolfson LJ, Strebel PM, Gacic-Dobo M, Hoekstra EJ, McFarland JW, Hersh BS; Measles Initiative. Has the 2005 measles mortality reduction goal been achieved? A natural history modelling study. *Lancet*. 2007; 369(9557):191-200.
- [9] Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress in global measles control, 2000-2010. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2012; 61(4):73-8.
- [10] Secretaría de Salud, CONAVE. Aviso epidemiológico: situación epidemiológica de sarampión (Internet). CDMX; 3 de julio de 2018 (consultado 25 de julio de 2022). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/341222/AE_Sarampion03072018.pdf
- [11] Laksono BM, de Vries RD, McQuaid S, Duprex WP, de Swart RL. Measles Virus Host Invasion and Pathogenesis. *Viruses*. 2016; 8(8): 210.
- [12] Griffin DE, Lin WH, Pan CH. Measles virus, immune control, and persistence. *FEMS Microbiol. Rev.* 2012; 36(3): 649-62.
- [13] Karamitos T, Pogka V, Papadopoulou G, et al. Dual RNA-Seq Enables Full-Genome Assembly of Measles Virus and Characterization of Host-Pathogen Interactions. *Microorganisms*. 2021; 9(7): 1538.
- [14] Coughlin MM, Beck AS, Bankamp B, Rota PA. Perspective on Global Measles Epidemiology and Control and the Role of Novel Vaccination Strategies. *Viruses*. 2017; 9(1): 11.
- [15] Bhattacharjee S, Yadava PK. Measles virus: Background and oncolytic virotherapy. *Biochem. Biophys. Rep.* 2018; 13: 58-62.
- [16] Hashimoto K, Hosoya M. Advances in Antiviral Therapy for Subacute Sclerosing Panencephalitis. *Molecules*. 2021; 26(2): 427.
- [17] Fukuhara H, Mwaba MH, Maenaka K. Structural characteristics of measles virus entry. *Curr. Opin. Virol.* 2020; 41: 52-58.
- [18] Meneses CAR, Nascimento VAD, Souza VC, et al. Molecular characterisation of the emerging measles virus from Roraima state, Brazil, 2018. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2019; 114:e180545.
- [19] Schrag SJ, Rota PA, Bellini WJ. Spontaneous mutation rate of measles virus: direct estimation based on mutations conferring monoclonal antibody resistance. *J. Virol.* 1999; 73(1): 51-4.
- [20] Rota PA, Moss WJ, Takeda M, de Swart RL, Thompson KM, Goodson JL. Measles. *Nat. Rev. Dis. Primers*. 2016; 2: 16049.
- [21] Mühlebach MD. Measles virus in cancer therapy. *Curr. Opin. Virol.* 2020; 41: 85-97.
- [22] Lin WW, Tsay AJ, Lalime EN, Pekosz A, Griffin DE. Primary differentiated respiratory epithelial cells respond to apical measles virus infection by shedding multinucleated giant cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*. 2021; 118(11): e2013264118.
- [23] Naim HY. Measles virus. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2015; 11(1): 21-6.
- [24] Huiming Y, Chaomin W, Meng M. Vitamin A for treating measles in children. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2005; 2005(4): CD001479.
- [25] Liszewski MK, Post TW, Atkinson JP. Membrane cofactor protein (MCP or CD46): newest member of the regulators of complement activation gene cluster. *Annu. Rev. Immunol.* 1991; 9: 431-55.
- [26] Wang N, Morra M, Wu C, et al. CD150 is a member of a family of genes that encode glycoproteins on the surface of hematopoietic cells. *Immunogenetics*. 2001; 53(5): 382-94.
- [27] Noyce RS, Richardson CD. Nectin 4 is the epithelial cell receptor for measles virus. *Trends. Microbiol.* 2012; 20(9): 429-39.
- [28] Griffin DE. Measles virus persistence and its consequences. *Curr. Opin. Virol.* 2020; 41: 46-51.

- [29] Instituto Mexicano del Seguro Social. Diagnóstico Diferencial de los Exantemas Infecciosos en la Infancia (Internet). Ciudad de México; 16 de noviembre de 2012 (Consultado: 12 de octubre de 2022). Disponible en: <https://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/588GER.pdf>
- [30] Robbins FC. Measles: clinical features. Pathogenesis, pathology and complications. *Am. J. Dis. Child.* 1962; 103: 266-73.
- [31] Wyplosz B, Lafarge M, Escaut L, Stern JB. Fatal measles pneumonitis during Hodgkin's lymphoma. *BMJ Case Rep.* 2013; 2013: bcr2013200252.
- [32] Organización mundial de la Salud. Sarampión. Datos y cifras (Internet). Ginebra; 5 de noviembre de 2019 (Consultado: 13 de octubre de 2022). Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/measles#:~:text=Manifestaciones%20cl%C3%ADnicas,cara%20interna%20de%20las%20mejillas>.
- [33] Delpiano L, Astroza L, Toro J. Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Rev. Chilena. Infectol.* 2015; 32 (4): 417-29.
- [34] Rota PA, Featherstone DA, Bellini WJ. Molecular epidemiology of measles virus. *Curr. Top. Microbiol. Immunol.* 2009; 330: 129-50.
- [35] Vargas-Soler JA, Morales-Camacho WJ, Plata-Ortiz S, et al. Sarampión en pediatría: el resurgir de una enfermedad prevenible por vacunación. *Rev. Mex. Pediatr.* 2020; 87(1): 30-7.
- [36] Patel MK, Gacic-Dobo M, Strebel PM, et al. Progress Toward Regional Measles Elimination - Worldwide, 2000-2015. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2016; 65(44): 1228-233.
- [37] Sheldon T. Netherlands faces measles epidemic. *BMJ.* 2000; 320(7227): 76.
- [38] Organización Panamericana de la Salud. La región de las Américas es declarada libre de sarampión (Internet). Washington; 27 de septiembre de 2016 (Consultado: 10 de octubre de 2022). Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=12528:region-americas-declared-free-measles&Itemid=1926&lang=es#gsc.tab=0
- [39] Klass P, Ratner AJ. Vaccinating Children against Covid-19 - The Lessons of Measles. *N. Engl. J. Med.* 2021; 384(7): 589-91.
- [40] Coria-Lorenzo JJ, García-Carrillo LE, Rosales-Urbe RE, Alonso-Pérez NC. Sarampión en México, 2020. *Acta Pediatr. Mex.* 2021; 42 (3): 128-41.
- [41] Ferreira-Guerrero E, Montesano R, Ruiz-Matus C. Panorama epidemiológico del sarampión en México. *Gac. Méd. Méx.* 1996; 132(1): 97-100.
- [42] Solórzano-Santos F, Garduño-Espinoza J, Muñoz-Hernández O. Measles outbreak during the COVID-19 pandemic in Mexico. *Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.* 2020; 77(5): 282-86.
- [43] Dirección general de epidemiología. Casos Confirmados de Sarampión 2020 (Internet). Ciudad de México; 28 de enero de 2021 (Consultado: 2 de mayo de 2022). Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/570088/Tabla_resumen_casos_confirmados_sarampion_2020.08.14.pdf
- [44] Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Sarampión (Internet). 28 de febrero de 2020 [Consultado: 15 de junio de 2022]. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=sarampion-2183&alias=51810-28-de-febrero-de-2020-sarampion-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es
- [45] Valdespino-Gómez JL, García-García ML. 30 Aniversario del Programa Nacional de Vacunación contra sarampión en México: Los grandes beneficios y los riesgos potenciales. *Gac. Méd. Méx.* 2004; 140(6): 639-41.
- [46] Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science.* 2015; 348(6235): 694-99.
- [47] Palacio RCR, Pascual MML, Benítez MAM, et al. Cumplimiento del esquema nacional de vacunación en pacientes pediátricos que acuden a consulta externa en un hospital de tercer nivel. *Enf. Infect. Microbiol.* 2018; 38(1): 17-23.
- [48] Masa-Calles J. ¿Vuelve el sarampión? *Med. Clin. (Barc).* 2018; 152(9): 350-52.
- [49] Durrheim DN, Crowcroft NS, Strebel PM. Measles - The epidemiology of elimination. *Vaccine.* 2014; 32(51): 6880-883.
- [50] Lemstra M, Neudorf C, Opondo J, et al. Disparity in childhood immunizations. *Paediatr. Child. Health.* 2007; 12(10): 847-52.
- [51] Martin R, Wassilak S, Emiroglu N, et al. What will it take to achieve measles elimination in the World Health Organization European Region: progress from 2003-2009 and essential accelerated actions. *J. Infect. Dis.* 2011;204 Suppl 1: S325-34.
- [52] Fernandez-de Castro J. Measles in Mexico. *Rev. Infect. Dis.* 1983; 5(3): 422-6.
- [53] Mekki M, Eley B, Hardie D, Wilmshurst JM. Subacute sclerosing panencephalitis: clinical phenotype, epidemiology, and preventive interventions. *Dev. Med. Child. Neurol.* 2019 Oct; 61(10):1139-144.