***COMPORTAMIENTO CLINICO Y SOCIODEMOGRAFICO DE SARAMPION EN PACIENTES PEDIATRICOS EN CARTAGENA DURANTE EL AÑO 2018***

**JAMAICA DÍAZ JUANA CAROLINA.**

**ROMERO JIMÉNEZ MANUEL JOSÉ.**

**SANTANA ARAUJO SEBASTIÁN ENRIQUE.**

**TUÑÓN SANABRIA ANDREA VALENTINA**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**IX-B**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**

**CARTAGENA DE INDIAS – BOLÍVAR**

**2019**

***COMPORTAMIENTO CLINICO Y SOCIODEMOGRAFICO DE SARAMPION EN PACIENTES PEDIATRICOS EN CARTAGENA DURANTE EL AÑO 2018***

**ASESOR METODOLÓGICO:**

**LUZ MARINA PADILLA**

**ASESOR DISCIPLINARIO:**

**WALTER TORRES.**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**IX-B**

**UNIVERSIDAD DEL SINU SECCIONAL CARTAGENA**

**CARTAGENA DE INDIAS – BOLÍVAR**

**2019**

**TABLA DE CONTENIDO**

[INTRODUCCION 7](#_gjdgxs)

[1.](#_30j0zll) PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN 8

[1.1.](#_1fob9te) PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 8

[1.2.](#_3znysh7) FORMULACION DEL PROBLEMA 13

[2.](#_2et92p0) JUSTIFICACION 14

[3.](#_tyjcwt) OBJETIVOS 15

[3.1.](#_3dy6vkm) OBJETIVO GENERAL 15

[3.2.](#_1t3h5sf) OBJETIVO ESPECIFICOS 15

[4.](#_4d34og8) MARCO TEORICO 16

[4.1.](#_2s8eyo1) ANTECEDENTES 16

[4.2.](#_17dp8vu) MARCO LEGAL 17

[4.3.](#_3rdcrjn) MARCO TEÓRICO 22

[4.4.](#_26in1rg) MARCO CONCEPTUAL 46

[5.](#_lnxbz9) DISEÑO METODOLÓGICO. 48

[5.1.](#_35nkun2) TIPO DE ESTUDIO 48

[5.2.](#_1ksv4uv) POBLACIÓN 48

[Población referencia 48](#_44sinio)

[Población objeto de estudio 48](#_2jxsxqh)

[5.3.](#_z337ya) Criterios de selección 48

[Criterios de Inclusión: 48](#_3j2qqm3)

[Criterios de Exclusión: 48](#_1y810tw)

[MUESTRA Y MUESTREO 48](#_4i7ojhp)

[5.4.](#_2xcytpi) OPERACIONALIZACION DE VARIABLES 49

[5.5.](#_1ci93xb) TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS 50

[5.6.](#_3whwml4) TÉCNICA DE ANÁLISIS DE RESULTADOS 50

[6.](#_2bn6wsx) CONSIDERACIONES ETICAS 51

[7.](#_qsh70q) RESULTADOS 52

[8.](#_3as4poj) DISCUSIÓN 56

[9.](#_1pxezwc) CONCLUSIONES. 57

[10.](#_49x2ik5) RECOMENDACIONES: 59

[REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS 60](#_2p2csry)

[ANEXOS 63](#_147n2zr)

**LISTA DE TABLAS**

[TABLA 1: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES. 49](#_23ckvvd)

[TABLA 2: RESULTADOS DE LABORATORIO CATEGORIZADOS EN EDAD PARA SARAMPIÓN PARA LOS DATOS SUMINISTRADOS POR EL SIVIGILA 53](#_ihv636)

[TABLA 3: CASOS POSITIVOS DE SARAMPIÓN EN PEDIATRÍA NOTIFICADOS POR SIVIGILA 53](#_32hioqz)

[TABLA 4: PRESUPUESTO 63](#_1hmsyys)

[TABLA 5: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES. 64](#_41mghml)

**LISTA DE FIGURAS**

[Figura 1: Resultados de laboratorio para sarampión para los datos suministrados por el SIVIGILA. 52](#_2grqrue)

[Figura 2: Casos positivos por edades de sarampión en pediatría notificados por SIVIGILA 54](#_vx1227)

[Figura 3: Comparación de masculinos y femeninos en pediatría para casos reportados como positivos por SIVIGILA. 54](#_3fwokq0)

[Figura 4: Casos reportados como positivos por SIVIGILA para pediatría separados por nacionalidades. 55](#_1v1yuxt)

# INTRODUCCION

El sarampión es una enfermedad de origen viral altamente contagiosa, eliminada en gran parte del mundo gracias a la implementación de programas de vacunación. En la actualidad, aún es capaz de originar brotes particularmente en población susceptible no vacunada determinando alta carga de morbilidad y mortalidad.1

Sin embargo, a 71 se elevaron los casos de sarampión en el país, según confirmó el Instituto Nacional de Salud al señalar que 38 de ellos son importados, de los cuales 20 están relacionados con el ingreso de ciudadanos venezolanos al país.2

Se realizó un estudio descriptivo observacional de tipo transversal, a través de base de datos proporcionada por el **departamento administrativo distrital de salud (DADIS)** en el año 2.018 y un reporte solicitado al **subsistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA)**. Con el fin de realizar la cuantificación de los casos de sarampión en dicha población y discriminar las múltiples variables además de su correlación de las mismas para un análisis certero y concreto, de esta forma se crea el primer estudio individualizado para la población cartagenera, aportando un legado al desarrollo investigativo/social a la capital del departamento de bolívar.

# PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

# PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En 2017, solo cuatro países reportaron casos de sarampión: Argentina (3 casos), Canadá (45), Estados Unidos (120) y Venezuela (70). Señaló Martha Lucía Ospina directora del Instituto Nacional de Salud, en la rueda de prensa con la que se anunció el regreso de la enfermedad al país.3

De acuerdo con el reporte del INS, el 79% de los casos corresponde a hombres, y el restante 21%, a mujeres. Asimismo, ocho afectan a niños menores de un año, siete a niños entre uno y siete años, uno a un niño que tiene entre cinco y nueve años, y los restantes tres, afectan a jóvenes entre los 20 y 29 años.3

Los casos se concentran en Norte de Santander y Sucre, que registran siete casos entre los dos (cuatro en Cúcuta y tres en San Onofre). Le sigue Cartagena, con dos casos, y, más abajo, con un único caso, están Codazzi (Cesar), Popayán (Cauca), Arjona (Bolívar), Santa Rosa (Risaralda) y Medellín (Antioquia).4

Ante la confirmación de nueve casos positivos de sarampión en Cartagena de los cuales cinco son de ciudadanos venezolanos, el Departamento Administrativo Distrital de Salud, DADIS, en coordinación con el Ministerio de Salud, activaron el plan de choque con el fin de controlar la expansión del virus en el distrito de Cartagena. El éxodo de ciudadanos venezolanos a Colombia ha generado 45 casos de sarampión en pediatria según el reporte entregado por SIVIGILA.

En Cartagena, los casos se registraron en los barrios El Pozón, Villa Hermosa y Boston. Sin embargo, en los últimos meses el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), entregó la buena noticia de aplicar una dosis 0 de vacuna contra el sarampión y rubéola.3

Los departamentos con casos confirmados son Antioquia, Arauca, Atlántico, Bolívar, Cauca, Cesar, Córdoba, Cundinamarca, La Guajira, Magdalena, Norte de Santander, Risaralda, Santander, Sucre; y los Distritos de Barranquilla, Bogotá, Cartagena y Santa Marta.

El 68% del total de casos confirmados fueron notificados en los distritos de Cartagena, Barranquilla y el Departamento Norte de Santander. Esto representa un gran aumento en la morbilidad en la ciudad de Cartagena, donde la mayor población afectada son los niños.

La tasa de incidencia acumulada en el país es de 0,22 casos por 100.000 habitantes y las mayores tasas de incidencia se registran en las siguientes entidades territoriales: Cartagena (5,3 casos por 100.000 habitantes), Barranquilla (2,4 casos por 100.000 habitantes), y Bolívar (1,1 casos por 100.000 habitantes).

La mayor tasa de incidencia entre los casos asociados a importación en colombianos se observa en el grupo de menores de un año (6 casos por 100.000 menores de 1 año), seguido del grupo de 1 a 4 años (1,74 por 100.000 habitantes).36



**Imagen 1: Casos confirmados de sarampión, según semana epidemiológica de inicio de exantema. Colombia, SE 10 a SE 8 de 2019. Fuente: Datos compartidos por el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional de Colombia y reproducidos por la OPS/OMS.**

Respecto a la mortalidad causada por el sarampión en la época antes de la vacunación, el sarampión afectaba principalmente a los niños menores de cinco años, quienes eran los de más alta tasa de mortalidad. Hoy en día, con la implementación masiva del sarampión, la incidencia ha disminuido de forma considerable y afecta principalmente a las personas que no están vacunadas, no interesa si es hombre o mujer, niño o adulto.

El virus del sarampión es sin duda alguna una problemática de magnitudes desproporcionales que afecta a la comunidad pediátrica internacional y nacional, que afecta a distintos países en especial los que pertenecen y poseen zonas tropicales, lo que conlleva a la alta generación de costos además de muertes anuales, siendo una de las enfermedades eliminadas desde el siglo XX con fácil prevención, pero, en las últimas décadas las múltiples controversia en los llamados movimientos anti vacunas y el paupérrimo sistema de salud del país vecino en Venezuela, incrementado el número de casos de esta patología viral. Seguramente esta problemática está asociada a la política internacional del país hermano, una mejor política hacia la salud con disminución de las sanciones del mercado estadounidense podría disminuir el número de niños afectados, que, debido al alto índice de pobreza y condiciones pésimas en calidad de vida, ejecutan el fenómeno migratorio. A su vez, se crea la interrogante si el incremento de esta patología exantemática ha sido por la nueva visión de los padres hacia sus hijos sobre no vacunarlos, debido a casos colectivos que se registraron a nivel del territorio nacional o corresponde a una consecuencia de las políticas del gobierno extranjero.

Según un informe de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), Colombia es el tercer país de todo el continente americano (Norte, Centro y Sur) con más casos de sarampión en el periodo del 2018.
En suelo nacional se han confirmado 26 casos de la enfermedad**,**de los cuales 17 fueron importados desde Venezuela (65%). Además, 7 casos son de transmisión secundaria en personas procedentes de Venezuela y residentes en Colombia hace más de 4 meses, aseguró la OPS. 5

Venezuela, sumida en una aguda crisis económica, presenta 85% de escasez de medicamentos básicos y hasta 95% de algunos fármacos para tratar afecciones crónicas, El gobierno socialista de Nicolás Maduro justifica la falta de vacunas y fármacos en las sanciones financieras de Estados Unidos, asegurando que dificultan la importación de medicamentos. Por tanto, la crisis migratoria de Venezuela corresponde a una problemática de salubridad en ascenso, que podría multiplicar gastos y acarrear consecuencias fatales para la salud pública colombiana por el incremento de casos de sarampión a lo largo del territorio nacional, generando de esta manera la realización de estudios que visualicen la prevalencia de la infección viral en diferentes zonas para de esta forma desarrollar campañas de vacunación y de atención médica para controlar factores de riesgo además de instruir a la comunidad a métodos de prevención en uno de los territorios más concurridos de los emigrantes como es la costa norte de Colombia, en especial en un territorio tan turístico como Cartagena, se hace de vital importancia descubrir el comportamiento de esta enfermedad que había sido combatida satisfactoriamente desde el siglo XX.

Es importante analizar los sectores de la ciudad de Cartagena donde más se propaga el sarampión, estos sectores suelen se barrios de estrato 1 y 2, una vez identificadas las zonas más vulnerables es más fácil actuar en una jornada de vacunación, y se podrá determinar la proporción de pacientes con sarampión pertenecientes a población migrantes venezolana.

Los más afectados son los niños, debido a que algunos no se encuentran vacunado y otros no cumplen la edad mínima para ser vacunados que es de 6 a 11 meses de nacido. Una vez identificado el sector, la población local y extranjera afectada, y establecida las jornadas de vacunación, se evitara la propagación de esta enfermedad. Al mismo tiempo se analiza y se determina el comportamiento clínico del sarampión en pacientes pediátricos en Cartagena durante el año.

# FORMULACION DEL PROBLEMA

***¿Cuál es el comportamiento clínico y sociodemográfico del sarampión en pacientes pediátricos en la ciudad de Cartagena?***

# JUSTIFICACION

Debido a que no existen literatura o artículos relacionados con el comportamiento del sarampión en la ciudad de Cartagena, se realiza este estudio con el fin de brindar un aporte científico relevante, el cual puede ser considerado por los tomadores de decisiones como el director del DADIS y el alcalde, para adelantar acciones que impacten en la disminución de los casos de sarampión en la ciudad de Cartagena. Siendo un estudio ético, porque cumple con dos normas la declaración de Helsinki de la asociación médica mundial y la declaración 8430 de 1993.

La declaración de Helsinki establece los principios básicos para la investigación en seres humanos el cual hace referencia a que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberá prevalecer el criterio del respeto a su dignidad, la protección de sus derechos y su bienestar.

La resolución 8430 del 4 de octubre 1993 por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Se encarga de clasificar el riesgo en tipos de riesgos. En ella se puede concluir que es una investigación sin riesgo, porque no se emplean exámenes físicos o psicológicos de diagnóstico o tratamientos rutinarios, no implementa técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Por ende este es un estudio sin riesgo, ya que es de carácter investigativo únicamente.

# OBJETIVOS

# OBJETIVO GENERAL

Determinar el comportamiento clínico y sociodemográfico del sarampión en pacientes pediátricos en Cartagena durante el año 2018

# OBJETIVO ESPECIFICOS

* Determinar el comportamiento clínico del sarampión en pacientes pediátricos en Cartagena durante el año 2018
* Determinar el comportamiento sociodemográfico del sarampión en pacientes pediátricos en Cartagena durante el año 2018.
* Establecer la tasa de sarampión en pacientes pediátricos de la ciudad de Cartagena en el año 2018.
* Determinar la proporción de pacientes con sarampión pertenecientes a población migrantes venezolana.

# MARCO TEORICO

# ANTECEDENTES

* ***EL SARAMPIÓN Y LA NECESIDAD DE INVESTIGAR SU VIGILANCIA 2018. (6)***
* ***DETERMINANTES DE LA VACUNACIÓN COMPLETA Y OPORTUNA EN POBLACIÓN MENOR DE 5 AÑOS EN COLOMBIA SEPTIEMBRE 2015. (7)***
* ***DETERMINANTES SOCIODEMOGRÁFICOS DE APLICACIÓN DE PRÁCTICAS CLAVE AIEPI PARA PREVENIR ENFERMEDADES. ÁREA RURAL, CARTAGENA, COLOMBIA. (8)***
* ***EL SARAMPIÓN EN COLOMBIA Y LA VACUNACIÓN EN NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS (9)***

# MARCO LEGAL

DECRETO 393 DE 1991.- POR EL CUAL SE DICTAN NORMAS SOBRE ASOCIACIÓN PARA ACTIVIDADES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS, PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y CREACIÓN DE TECNOLOGÍAS. ARTÍCULO 1o. MODALIDADES DE ASOCIACIÓN.

 Para adelantar actividades científicas y tecnológicas, proyectos de investigación y creación de tecnologías, la Nación y sus entidades descentralizadas podrán asociarse con los particulares, bajo dos modalidades:

 1. Mediante la creación y organización de sociedades civiles y comerciales y personas jurídicas, sin ánimo de lucro como corporaciones y fundaciones.

 2. Mediante la celebración de convenios especiales de cooperación.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 2o. PROPÓSITOS DE LA ASOCIACIÓN.** Bajo cualquiera de las modalidades previstas en el artículo anterior, la asociación podrá tener entre otros, los siguientes propósitos:

 a. Adelantar proyectos de investigación científica.

 b. Apoyar la creación, el fomento, el desarrollo y el financiamiento de empresas que incorporen innovaciones científicas o tecnológicas aplicables a la producción nacional, al manejo del medio ambiente o al aprovechamiento de los recursos naturales.

 c. Organizar centros científicos y tecnológicos, parques tecnológicos, e incubadoras de empresas.

 d. Formar y capacitar recursos humanos para el avance y la gestión de la ciencia y la tecnología.

 e. Establecer redes de información científica y tecnológica.

 f. Crear, fomentar, difundir e implementar sistemas de gestión de calidad.

 g. Negociar, aplicar y adaptar tecnologías nacionales o extranjeras.

 h. Asesorar la negociación, aplicación y adaptación de tecnologías nacionales y extranjeras.

 i. Realizar actividades de normalización y meteorología.

 j. Crear fondos de desarrollo científico y tecnológico a nivel nacional y regional, fondos especiales de garantías, y fondos para la renovación y el mantenimiento de equipos científicos.

 k. Realizar seminarios, cursos o eventos nacionales o internacionales de ciencia y tecnología.

 l. Financiar publicaciones y el otorgamiento de premios y distinciones a investigadores, grupos de investigación e investigaciones.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 3o. AUTORIZACIÓN ESPECIAL Y APORTES.** Autorizase a la Nación y a sus entidades descentralizadas para crear y organizar con los particulares, sociedades civiles y comerciales y personas jurídicas sin ánimo de lucro como corporaciones y fundaciones}, con el objeto de adelantar las actividades científicas y tecnológicas, proyectos de investigación y creación de tecnologías para los propósitos señalados en el artículo anterior. Los aportes podrán ser en dinero, en especie o en industria, entendiéndose por aportes en especie o de industria, entre otros, conocimiento, patentes, material bibliográfico, instalaciones, equipos, y trabajo de científicos, investigadores, técnicos y demás personas que el objeto requiera.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 4o. COMPRA Y VENTA DE ACCIONES CUOTAS O PARTES DE INTERÉS.** La Nación y sus entidades descentralizadas están igualmente autorizadas para adquirir acciones, cuotas o partes de interés en sociedades civiles o comerciales {o personas jurídicas sin ánimo de lucro ya existentes}, cuyo objeto sea acorde con los propósitos señalados en este decreto. De igual manera, estas entidades y los particulares podrán ofrecer sus acciones, cuotas o partes de interés de otros particulares a otras personas públicas o privadas, sean socias o no.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 5o. RÉGIMEN LEGAL APLICABLE**. Las sociedades civiles y comerciales {y las personas jurídicas sin ánimo de lucro como corporaciones y fundaciones}, que se creen u organicen o en las cuales se participe con base en la autorización de que tratan los artículos precedentes se regirán por las normas pertinentes del derecho privado.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 6o. CONVENIO ESPECIAL DE COOPERACIÓN**. Para adelantar actividades científicas y tecnológicas, proyectos de investigación y creación de tecnologías, la Nación y sus entidades descentralizadas podrán celebrar con los particulares convenios especiales de cooperación, que no darán lugar al nacimiento de una nueva persona jurídica. En virtud de estos convenios las personas que los celebren aportan recursos de distinto tipo para facilitar, fomentar, desarrollar y alcanzar en común algunos de los propósitos contemplados en el artículo 2.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 7o. REGLAS DEL CONVENIO ESPECIAL DE COOPERACIÓN.** El convenio especial de cooperación está sometido a las siguientes reglas:

 1. No existirá régimen de solidaridad entre las personas que lo celebren, pues cada una responderá por las obligaciones que específicamente asume en virtud del convenio.

 2. Se precisará la propiedad de todos los resultados que se obtengan y los derechos de las partes sobre los mismos.

 3. Se definirán las obligaciones contractuales, especialmente de orden laboral, que asumen cada una de las partes.

 4. El manejo de recursos aportados para la ejecución del convenio podrá efectuarse mediante encargo fiduciario o cualquier otro sistema de administración.

 5. Estos convenios se regirán por las normas del derecho privado.

**DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 8o. REQUISITOS**. El convenio especial de cooperación, que siempre deberá constar por escrito, contendrá como mínimo cláusulas que determinen: su objeto, término de duración, mecanismos de administración, sistemas de contabilización, causales de terminación y cesión.

 **PARÁGRAFO**. El convenio especial de cooperación no requiere para su celebración y validez requisitos distintos de los propios de la contratación entre particulares, pero exige su publicación en el diario oficial, pago del impuesto de timbre nacional, y apropiación y registró presupuestal si implica rogación de recursos públicos.

 **DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 9o. ASOCIACIÓN PARA ADELANTAR ACTIVIDADES CIENTÍFICAS Y TECNOLÓGICAS**. De conformidad con las normas generales la Nación y sus entidades descentralizadas podrán asociarse con otras entidades públicas de cualquier orden, para adelantar actividades científicas y tecnológicas, proyectos de investigación y creación de tecnologías, {bajo las modalidades previstas en este decreto}.

 **DECRETO 393 DE 1991.- ARTÍCULO 10. VIGENCIA.** Las normas del presente decreto modifican en lo pertinente las disposiciones legales de las entidades oficiales, y derogan todas aquellas que le sean contrarias, y en especial, las normas sobre esta materia contenidas en el Decreto 1767 de 1990.

**DECRETO 591 DE 1991.- ARTÍCULO 2**. Para los efectos del presente decreto entiéndase por actividades científicas y tecnológicas, las siguientes:

 Investigación científica y desarrollo tecnológico, desarrollo de nuevos productos y procesos, creación y apoyo a centros científicos y tecnológicos, y conformación de sedes de investigación e información.

 Difusión científica y tecnológica, esto es, información, publicación, divulgación y asesoría en ciencia y tecnología.

 Servicios científicos y tecnológicos que se refieren a la realización de planes, estudios, estadísticas y censos de ciencia y tecnología; a la homologación, normalización, metrología, certificación y control de calidad; a la prospección de recursos, inventario de recursos terrestres y ordenamiento territorial; a la promoción científica y tecnológica; a la realización de seminarios, congresos y talleres de ciencia y tecnología, así como la promoción y gestión de sistemas de calidad total y de evaluación tecnológica.

 Proyectos de innovación que incorporen tecnología, creación, generación, apropiación y adaptación de la misma, así como la creación y el apoyo a incubadoras de empresas, a parques tecnológicos y a empresas de base tecnológica. Transferencia tecnológica que comprende la negociación, apropiación, desagregación, asimilación, adaptación y aplicación de nuevas tecnologías nacionales o extranjeras.

Cooperación científica y tecnológica nacional o internacional.

 **DECRETO 591 DE 1991.- ARTÍCULO 8.** La Nación y sus entidades descentralizadas podrán celebrar contratos de financiamiento destinados a actividades científicas y tecnológicas que tengan por objeto proveer de recursos al particular contratista o a otra entidad pública, en una cualquiera de las siguientes formas:

Reembolso obligatorio. El contratista beneficiario del financiamiento deberá pagar los recursos en las condiciones de plazo e interesen que se hayan perdido.

Reembolso condicional. La entidad contratante podrá eximir parcial o totalmente la obligación de pago de capital y/o intereses cuando, a su juicio, la actividad realizada por el contratista ha tenido éxito. Esta decisión se adoptará mediante resolución motivada.

Reembolso, parcial. Para inversiones en actividades precompetitivas, de alto riesgo tecnológico, de larga maduración o de interés general, la entidad contratante podrá determinar en el contrato la cuantía de los recursos reembolsables y la de los que no lo son.

Recuperación contingente. La obligación de pago del capital e intereses sólo surge cuando, a juicio de la entidad contratante, se determina que se ha configurado una de las causales específicas de reembolso cita que se señalen en el contrato. La existencia de la obliga será mediante resolución motivada.

 **DECRETO 591 DE 1991.- ARTÍCULO 9.** Para el desarrollo de las actividades científicas y tecnológicas previstas en este decreto, la nación y sus entidades descentralizadas podrán celebrar con personas públicas o privadas contratos de administración de proyectos.

 **DECRETO 591 DE 1991.- ARTÍCULO 17.** Para adelantar actividades científicas o tecnológicas la Nación y sus entidades descentralizadas podrán celebrar con los particulares y con otras entidades públicas de cualquier orden convenios especiales de cooperación. En virtud de estos convenios las personas que los celebran aportan recursos en dinero, en especie, o de industria para facilitar, fomentar o desarrollar alguna de las actividades científicas o tecnológicas previstas en el artículo 2 de este decreto.

**DECRETO 591 DE 1991.- ARTÍCULO 19**. Cuando la naturaleza del contrato así lo exija, se pactarán las medidas conducentes para los efectos de la transferencia tecnológica, conforme a los lineamientos que define el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología.

# MARCO TEÓRICO

**DEFINICIÓN**

El sarampión es una virosis muy contagiosa, habitualmente de la infancia. La enfermedad cursa con un exantema no pruriginoso que comienza en la cabeza y la cara, tras lo que se disemina en sentido descendente por el cuerpo, con fiebre y malestar general. Inicialmente, antes de que aparezca el exantema, el sarampión puede parecerse a la gripe. Suele haber una conjuntivitis, tos y asociados. Las complicaciones consisten en infecciones del tracto respiratorio y afectación del sistema nervioso central.2

El sarampión es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa que presenta una elevada morbilidad y mortalidad en todo el mundo. En 1980, antes del uso generalizado de la vacuna, se estimaba que el sarampión era la causa de unos 2,6 millones de muertes anuales.10

El virus causante de la enfermedad es altamente transmisible y para interrumpir su difusión es necesario que un 90- 95% de la población sea inmune a la infección. Para ello, la vacunación de la población infantil en forma de 2 dosis de vacuna debe alcanzar y mantenerse por encima del 90%10

El sarampión presenta las características ideales, como son la ausencia de reservorios animales, la existencia de métodos de laboratorio sensibles y fiables para su confirmación y la disponibilidad de una vacuna segura y eficaz, para ser eliminado de una región o país e incluso considerarlo potencialmente erradicable11

**EPIDEMIOLOGÍA**

El sarampión es muy contagioso antes de la aparición del exantema, lo que aumenta la posibilidad de transmisión antes de que se identifique la enfermedad. El sarampión también es contagioso durante unos días tras la aparición del exantema.12

El virus se transmite por gotículas y también a través del aire. La vacunación generalizada con dos dosis vacúnales en América ha reducido la incidencia del sarampión, de modo que el virus ya no es endémico en esta región. Cuando las tasas de vacunación disminuyen por debajo del 95% se pueden producir brotes de sarampión si el virus se reintroduce en una población. Los pacientes con inmunosupresión tienen un riesgo elevado de desarrollar un cuadro grave de sarampión sin necesidad de presentar exantema. Se ha demostrado que la vacunación contra el sarampión no se relaciona con el desarrollo de autismo.1

El sarampión es una enfermedad inmunoprevenible de gran trascendencia social. A consecuencia de este padecimiento o de sus complicaciones cada año fallecen 1.5 millones de niños y adolescentes. Asimismo, está comprobado que la incidencia de otras enfermedades es diez veces más frecuente hasta los dos años después de un brote de sarampión.3

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN EL PERÍODO ANTERIOR A LA VACUNACIÓN**

Durante el período anterior a la administración de una vacunación general, el sarampión era una enfermedad inevitable debido a la acumulación de personas susceptibles a la infección, el alto grado de infección y la virulencia del virus.3

La incidencia media del sarampión era casi igual a la de la tasa de natalidad, los casos se concentraban entre los preescolares, con una disminución progresiva de la incidencia en grupos de mayor edad debido a la inmunidad vitalicia después de la enfermedad. Grandes epidemias alternaban con intervalos de 1 a 2 años en los que ocurrían pequeños brotes entre los preescolares y en los niños de edad escolar que no habían sufrido antes la enfermedad.3, 14,15

Antes del comienzo de las grandes epidemias, alrededor del 50 % de los niños era susceptible y estaba sin inmunizar, de este grupo, del 75 al 85 % eran niños de edad preescolar y del 15 al 25 % eran niños de edad escolar.3.

En el período de las grandes epidemias, la transmisión del virus afectaba solo a una parte pequeña de la población susceptible. El grupo de niños susceptibles no inmunes permanecía casi constante en cifras y estaba compuesto de los recién nacidos y de los niños que habían evitado los contactos en los años anteriores.15

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DURANTE LA VACUNACIÓN**

La utilización en masa de la vacuna antisarampionosa viva, que estimuló una inmunidad larga y eficaz en el 90 % de los niños vacunados, causó cambios importantes en la epidemiología y en la inmunología del sarampión, entre los que se encuentran: una disminución rápida en la incidencia de la enfermedad tanto en los niños vacunados como en los no vacunados debido a la reducción del reservorio y a la baja infectividad del virus circulante, una disminución en el contacto de los niños con sus contemporáneos que sufrían de sarampión antes de la escuela y en las escuelas debido al elevado nivel de inmunidad de la población.3

Una vez iniciada la inmunización en masa, el nivel de inmunidad de la población se debió al número de vacunados más bien que al número de los niños anteriormente infectados. Un ejemplo de esto fue la vacunación realizada en el hemisferio Occidental que comenzó en 1990, donde casi la totalidad de los países siguieron la estrategia de la vacunación cubana y se logró una reducción de más del 90 %.3

En 1990, la cumbre mundial a favor de la infancia estableció 2 metas mundiales a fin de disminuir la incidencia del sarampión: la primera fue la reducción del 95 % del número de defunciones por sarampión y la segunda la reducción del 90 % del número de casos. Ambas metas se basaron en el número de muertes y de casos existentes antes de la introducción de la vacuna contra el sarampión en el marco del Programa Ampliado de Inmunización, y se concibieron como grandes pasos hacia el objetivo final de su erradicación mundial. Este Programa Ampliado de Inmunización añadió otras 2 metas:

-Inmunización contra el sarampión en al menos el 90 % de los niños menores de 1 año en todas las comunidades y distritos de todos los países.

-Reducción de la tasa de mortalidad por sarampión a menos del 1 % en todos los países.

Aunque ninguna de estas metas ha sido lograda en su totalidad, se ha producido una marcada reducción del número de defunciones y de casos de enfermedad producidos por el sarampión, ya que en diciembre de 1995 más de un tercio de los países había logrado una reducción del 90 % de los casos y más de la mitad había reducido el número de defunciones en al menos 95 %.3

**MODIFICACIÓN DE LA EPIDEMIOLOGÍA**

La epidemiología mundial del sarampión se ha visto profundamente modificada por la política vacunal desarrollada por la OMS. En 2003, la Asamblea de la OMSadoptó una resolución en la que pedía a los Estados miembros reducir al 50% la mortalidad asociada al sarampión al final de 2005. Es un hecho que estos objetivos han sido alcanzados, lo que permite prever la erradicación del sarampión. Entre los años 2000 y 2013, el número de casos de sarampión declarados ante la OMS se redujo en un 67%, pasando de 853.479 a 279.776 casos; la incidencia disminuyó en un 72%, pasando de 146 a 40 casos por millón. La reducción de la incidencia oscila entre un 84% (Pacífico occidental) y un 37% (Europa). Este resultado se ha registrado a pesar del repunte en la incidencia del sarampión entre 2012 (año en el que era de 33 casos por millón) y 2013. Este resurgimiento se debe en gran medida a la aparición de grandes epidemias en la República Democrática del Congo, Nigeria, China, Pakistán, Angola, Indonesia, Uganda, Georgia y Turquía. La mortalidad asociada al sarampión durante este mismo período ha disminuido en un 75%, y el número estimado de muertes ha pasado de 544.200 a 145.700. Estas cifras se refieren a todas las regiones de la OMS, y las reducciones de la mortalidad más importantes han sido observadas en el Pacífico occidental y en África (88% y 84%, respectivamente). En resumen, según la OMS, la vacunación ha permitido evitar, durante dicho período, 15,6 millones de muertes.1

En Europa, entre marzo de 2013 y abril de 2014, se declararon cerca de 10.000 casos de sarampión. En Francia, se notificaron 22.686 casos de sarampión durante la epidemia de 2008 a 2011 (el número real de casos fue probablemente de 50.000), causando 5.000 hospitalizaciones. Entre los casos en los que se conocía el estado vacunal, un 79,9% no estaba vacunado y un 15% sólo había recibido una dosis. En la actualidad, se puede considerar finalizada la epidemia, aunque persiste la circulación del sarampión sobre todo en el sudeste francés: el número de casos declarados fue de 859 en 2012 y de 272 en 2014, y casi la mitad en Bretaña.1

**ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

El sarampión sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantiles, especialmente en países en desarrollo. La OMS estima que, pese a la disponibilidad de una vacuna eficaz y barata, más de 1 millón de niños mueren de sarampión en el mundo cada año. Además, las secuelas que deja la enfermedad siguen afectando al individuo durante varios meses después de la infección.

El sarampión es una de las enfermedades víricas más contagiosas que afectan al ser humano. Antes de la creación de la vacuna, solía haber epidemias cada 2 o 3 años en las zonas de más densidad poblacional y la infección se producía en todas partes y afectaba principalmente a lactantes y niños pequeños. El virus se transmite cuando el aerosol de las vías respiratorias de personas infectadas se deposita en las membranas mucosas o en el árbol respiratorio o conjuntivas de individuos susceptibles. El paciente se encuentra en su estado más contagioso durante la fase prodrómica de la enfermedad y antes de los primeros síntomas, que suelen ser la fiebre y la erupción cutánea. La transmisibilidad se reduce notablemente después de la erupción.4

La vacuna a base de virus vivos atenuados, que fue autorizada por primera vez en los Estados Unidos de América (EUA) en 1963, se usaba ampliamente en muchos países a fines de los años setenta. Se han documentado casos en que la protección conferida por la vacuna ha durado 20 años o más, pero se cree que la inmunidad después de la vacunación puede perdurar toda la vida. La vacuna antisarampionosa tiene poca eficacia antes del noveno mes de vida debido a su neutralización por anticuerpos maternos tipo IGG adquiridos pasivamente por el recién nacido. La eficacia de la vacuna aumenta progresivamente después de esta edad y llega a un máximo entre los 9 y los 12 años. En general, la eficacia de la vacuna parece ser de 90% a 95%.4

La amplia cobertura con la vacuna antisarampionosa en los programas rutinarios de vacunación ha redundado en marcadas reducciones de la incidencia del sarampión en muchos países, observándose en ocasiones una disminución de 99% del número de casos notificados anualmente. Esta extraordinaria reducción de la circulación del virus, combinada con el éxito de las iniciativas de erradicación mundial de la viruela, estimuló el diálogo a principios de la década de los ochenta sobre la factibilidad de erradicar el sarampión del mundo entero.1, 4

A pesar de los grandes avances en el mejoramiento del control del sarampión después de la creación de la vacuna, se siguieron produciendo brotes en países que habían logrado una alta cobertura en sus campañas de vacunación. Estas experiencias sugieren que la estrategia de administrar una sola dosis de vacuna en los servicios de salud ofrecidos rutinariamente puede resultar eficaz para reducir notablemente la circulación del virus del sarampión, pero no para eliminar la enfermedad. Resultaba obvio que hacía falta poner en marcha estrategias adicionales a fin de mejorar el control del sarampión y lograr eliminarlo.3

El sarampión es una enfermedad grave y muy contagiosa que en los países en desarrollo afecta principalmente a los niños menores de 5 años. En poblaciones no inmunizadas, la mayoría de los niños contraen el sarampión antes de los 5 años de edad y casi todas las infecciones manifestaran el cuadro clínico característico.

Los anticuerpos matemos protegen al recién nacido contra la infección. Sin embargo, en los países en desarrollo esta protección se suele perder rápidamente y la enfermedad sintomática se 5 observa en niños de edades tan tempranas como los 5 ó 6 meses13

**EL SARAMPIÓN, UN VIRUS ESFÉRICO**

El virus del sarampión es un virus esférico con envoltura que contiene un genoma de ácido ribonucleico (ARN) de cadena sencilla, no fragmentado, que incluye cerca de 16.000 nucleótidos y codifica ocho proteínas. Pertenece al género *Morbillivirus* de la familia Paramyxoviridae. Es el único virus del género patógeno para el ser humano, pero está emparentado con varios virus animales, como el de la enfermedad de Carré del perro y los virus de la peste de los rumiantes. Este virus se destruye con los rayos ultravioletas, la luz y el calor, propiedades que comparten los virus vacúnales atenuados.1

**SEROTIPO Y GENOTIPOS**

Existe un solo serotipo del virus del sarampión, pero numerosos genotipos cuya vigilancia es importante sobre todo si se quiere erradicar la enfermedad: la genotipificación mediante técnicas de biología molecular (disponibles en Francia en el Centre National de Référence de la Rougeole) permite detectar un virus importado, así como su procedencia. A escala mundial, la OMS realiza un control de la circulación de las cepas.1

La OMS ha reconocido 24 genotipos del virus, siendo los genotipos B3, D4 y D8 los de mayor circulación en años recientes. La genotipificación se utiliza para confirmar el origen de un brote y para excluir la circulación endémica. Es la única forma de distinguir las cepas vacúnales del virus salvaje.13

**VIROLOGÍA DEL SARAMPIÓN**

**AGENTE INFECCIOSO**

El virus del sarampión pertenece a la familia Paramyxoviridae del género *Morbillivirus* y está relacionado con los virus de la peste bovina y el moquillo canino.Es un virión pleomórfico esférico y envuelto. La envoltura lipídica, derivada de la membrana plasmática de la célula hospedera, rodea una estructura nucleopsídica helicoidal compuesta de ácido ribonucleico (ARN) como genoma y proteínas. Este ARN es de cadena simple no segmentada y de polaridad negativa. Incluye 6 proteínas principales: las proteínas hemaglutinina (H) y de fusión (F), la proteína de la matriz (M), la fosfoproteína (P), la proteína larga polimerasa (L) y la proteína de la nucleocápside (N). El virus parece ser antigénicamente estable. Es sensible a la luz ultravioleta, el calor, los cambios de pH y la desecación. Aunque es mono típico, se han descrito diferencias en la presencia de epitopes específicos definidos por la habilidad de unión a anticuerpos monoclonales. En 1983, *Sheshberadan* y otros demostraron que un número de cepas se diferenció en la forma de unión del virus a los anticuerpos monoclonales, se encontró entre ellas una amplia variación genética en las proteínas M y H, mientras que las proteínas P, N y F fueron más estables.3

**PROPAGACIÓN *IN VITRO***

La identificación del virus del sarampión como agente causante de la enfermedad fue descrita por primera vez en 1911, cuando secreciones filtradas del tracto respiratorio de pacientes con sarampión fueron inoculadas en monos macacos y causaron síntomas del sarampión en ellos. En 1954, fue que el virus pudo ser aislado y adaptado para crecer *in vitro* en varias líneas celulares de primates y células humanas.

El virus puede propagarse en gran variedad de cultivos y líneas celulares. Puede ser aislado de secreciones respiratorias y de la sangre durante la fase prodrómica hasta el primer y segundo días del exantema. El aislamiento es más frecuente en cultivos celulares, puede crecer en células linfoides y linfoblastoides humanas, pulmón embriónico humano, de conjuntiva, riñón, intestino, piel, músculo, prepucio y células de útero, fibroblastos de embrión de pollo, células de amnios humanos, cultivos de fibroblastos diploides de pulmón humano (WI-38-MRC5), células de riñón y testículos de mono. Las líneas celulares (VERO, Hep-2, KB y Hela) también soportan el crecimiento del virus.3

**EFECTO CITOPÁTICO**

La replicación del virus del sarampión en mono capa de cultivo de células VERO y otras células permisivas, resulta en cambios citopáticos de 2 formas. El primer efecto es la formación de células gigantes multinucleadas resultantes de la fusión célula-célula, y dan como resultado la formación de sincitios; los cuerpos de inclusión intranuclear e intracitoplasmático pueden ser observados durante el ciclo infeccioso. El segundo tipo de efecto citopático observado es la alteración de la forma poligonal de las células infectadas dando una apariencia de estrellado o dendrítica, estas células también contienen ambos tipos de cuerpos de inclusión.Estos efectos citopáticos corresponden al proceso patológico observado en tejidos infectados, que incluyen erupciones en la piel y las manchas de Koplik.3

**PENETRACIÓN DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN EN LAS CÉLULAS DIANA**

Se hace mediante fijación de su hemaglutinina a un receptor celular: la *signaling lymphocyte activation molecule* (SLAM) (CD150). El virus vacunal atenuado se fija, en cambio, al receptor CD46 que está expresado en todas las células nucleadas humanas. Las células epiteliales del aparato respiratorio superior carecen de SLAM y no constituyen el punto de entrada del virus, al contrario de lo que se creía antes. Según los modelos de macaco, los macrófagos alveolares y/o las células dendríticas del árbol respiratorio parecen ser las dianas iniciales del virus salvaje del sarampión. Las células epiteliales serían infectadas después por su parte baso lateral, y la migración de los virus al polo apical de estas células hace posible la transmisión por vía respiratoria. Después de haber atrapado al virus, las células dendríticas migran hacia el ganglio linfático regional y lo transmiten a los linfocitos T CD150 + .1, 3

**REPLICACIÓN VIRAL**

Tiene lugar sobre todo en el seno de los órganos y de los tejidos linfoides antes de que se produzca la viremia y la diseminación a numerosos órganos (ganglios, piel, riñón, tracto digestivo, hígado, etc.) en los que el virus sigue replicándose en las células epiteliales y endoteliales, en linfocitos, monocitos y macrófagos.1

**TRANSMISIÓN**

El virus del sarampión se transmite por las gotitas en la distancia corta, pero también por aerosoles, y puede mantenerse en suspensión durante un largo tiempo. Las lesiones de las mucosas respiratorias, que provocan tos y estornudos, contribuyen a favorecer la diseminación del virus. Varios meses después de la infección aguda, se puede detectar el ARN viral en las células sanguíneas mononucleares, y su excreción es prolongada en caso de déficit de la inmunidad celular, sobre todo si se trata de una infección por el virus de la inmunodeficiencia humana.1

**RESPUESTA DEL HUÉSPED**

Esta respuesta es fundamental para la eliminación del virus, para la curación clínica y para el desarrollo de una protección a largo plazo. También es responsable de los signos clínicos de la enfermedad. Estas manifestaciones pueden estar ausentes o aparecer de forma retardada en caso de déficit inmunitario.5

**RESPUESTA INMUNITARIA**

Hace intervenir la inmunidad innata en la fase inicial de la infección, la inmunidad humoral y la inmunidad celular. La escasa incidencia del sarampión antes de la edad de 6 meses refleja el papel protector de los anticuerpos maternos. El efecto protector de estos anticuerpos se confirma por la prevención conferida con la administración de inmunoglobulinas en la profilaxis postexposición. Sin embargo, los niños agammaglobulinémicos se curan del sarampión, mientras que la enfermedad es mortal en los que presentan un déficit de la inmunidad celular, lo que traduce la importancia de este tipo de inmunidad.13

La infección por el virus del sarampión provoca una respuesta de tipo Th1 con expansión de linfocitos T CD4 + y producción de interferón gamma. A esta respuesta, que permite el aclaramiento o eliminación del virus, le sigue una respuesta Th2, una expansión de los linfocitos T CD8 + , y una producción de interleucina 4 (IL-4) y de IL-10 que va a permitir la aparición de anticuerpos protectores de inmunoglobulina M (IgM)(en el momento de la erupción) y de IgG unos días más tarde. La erupción está ligada a la reacción inmunitaria adaptativa del huésped con invasión de los focos de replicación viral por linfocitos T CD4 + y CD8 + que permite iniciar el aclaramiento de los virus.3

En cuanto a la respuesta de poblaciones desnutridas al sarampión, se sabe relativamente poco acerca de cómo operar los mecanismos inmunizadores en individuos desnutridos, aunque estos por lo general se encuentran expuestos a un mayor riesgo de infección que los bien nutridos. Varios estudios llevan a la conclusión de que los niveles de inmunoglobulinas parecen estar influenciados más por la magnitud de la infección que prevalece en la comunidad que por la desnutrición, aunque se acepta en otros estudios que la desnutrición severa induce un estado de anergia. 17

**INMUNODEPRESIÓN**

Después de una infección por sarampión viene un período de inmunodepresión transitoria pero profunda. Así, la mortalidad asociada al sarampión se debe sobre todo a una sobreinfección del aparato respiratorio y digestivo. La anergia tuberculínica, inducida por el sarampión, se conoce desde hace tiempo. Se han descrito numerosas modificaciones, tanto in vivo (linfopenia, alteración de la respuesta inmunitaria a las vacunas) como in vitro (disminución de la respuesta linfoproliferativa, modificación del perfil de respuesta en citocinas, alteración de la función de presentación de los antígenos) sin que se pueda determinar el papel respectivo de dichas modificaciones. La infección predominante de los linfocitos de memoria podría ser un factor importante.1

**ESTRATEGIA DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN**

Este virus presenta importantes particularidades cuando se compara con otros virus respiratorios: a la infección de una persona receptiva le sigue siempre una enfermedad clínica. El virus del sarampión es estable desde un punto de vista antigénico, por lo que la vacuna viva atenuada, desarrollada hace varias décadas a partir de un genotipo único, conserva su efecto protector universal. La infección proporciona una inmunidad protectora para toda la vida. Así pues, la estrategia del virus consiste en la infección de personas receptivas gracias a una tasa de reproducción intrínseca elevada (R 0), que hace que una transmisión endémica sólo se pueda producir en una población lo suficientemente amplia (250.000 a 500.000 personas) como para asegurar una rápida renovación de su población receptiva.2

**MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

El período de incubación del sarampión es de 10-14 días y es frecuentemente algo más largo en adultos que en niños. Tras el período de incubación comienza una fase prodrómica que dura varios días. Se manifiesta por malestar, fiebre, anorexia, conjuntivitis y síntomas respiratorios como tos y coriza, y puede semejar una infección del tracto respiratorio superior grave. El sarampión también puede confundirse con la enfermedad de Kawasaki, sobre todo en lactantes y niños pequeños. Hacia el final de los pródromos, inmediatamente antes de la aparición del exantema, aparecen las manchas de Koplik.2

Las manchas de Koplik son patognomónicas del sarampión. Observadas por primera vez por Koplik en 1896, consisten en machas gris-azuladas sobre una base rojiza. Se han comparado con granos de arena y pueden pasar desapercibidas sin un examen de la mucosa bucal con buena luz. Se han hallado más frecuentemente sobre la mucosa opuesta a los segundos molares. Sin embargo, en casos graves toda la mucosa oral puede estar afectada. Este enantema persiste durante varios días y comienza a desaparecer cuando surge el exantema.2

El exantema del sarampión suele comenzar en la cara y extenderse al cuerpo para afectar finalmente las extremidades, incluidas las palmas y las plantas. Durante la fase de curación las áreas afectadas (excepto palmas y plantas) se pueden descamar. El exantema es eritematoso y maculopapular; conforme progresa se vuelve confluente, sobre todo en la cara y el cuello. El exantema generalmente dura unos 5 días y comienza a aclararse primero en la zona de la piel que se afectó inicialmente. El paciente con sarampión suele estar más enfermo durante el primero o segundo día del exantema. Varios días después de la aparición del exantema la fiebre disminuye y el paciente comienza a sentirse mejor. La enfermedad, sin complicaciones, desde el final de los pródromos hasta la resolución de la fiebre dura 7-10 días; la tos puede ser el último síntoma en desaparecer.2

**COMPLICACIONES**

Las complicaciones más comunes del sarampión son las del tracto respiratorio y el SNC. La afectación del tracto respiratorio es parte de la propia infección viral. Además, puede haber sobreinfección bacteriana en cualquier área del tracto respiratorio, incluido el oído medio. La sobreinfección puede ser secundaria al daño tisular local ocasionado por el virus y a la depresión de la inmunidad celular.2

La neumonía que acompaña al sarampión puede deberse a la invasión directa de los pulmones por el virus o a sobreinfección bacteriana. La evidencia radiográfica de neumonía es frecuente incluso cuando el sarampión no es aparentemente complicado. La neumonía es responsable de alrededor del 60% de las muertes en los niños pequeños que fallecen por el sarampión, mientras que en niños de 10-14 años la muerte se debe con más frecuencia a complicaciones por encefalitis aguda.2

La encefalitis que aparece después del sarampión en huéspedes normales puede ser aguda o crónica (p. ej., PEES). La encefalitis aguda se manifiesta con una resurgencia de la fiebre durante la convalecencia y frecuentemente con cefalea, convulsiones y cambios en el estado de la conciencia. Hasta un 50% de los pacientes con sarampión que no presentan síntomas que sugieran afectación cerebral pueden tener anomalías detectadas mediante electroencefalografía, por lo que se cree que la invasión viral del SNC es algo común en el sarampión. Sin embargo, sólo 1 de cada 1.000 a 2.000 pacientes con sarampión presenta signos clínicos de encefalitis. La encefalitis por sarampión varía desde leve hasta grave, y una alta proporción de los pacientes que se recuperan quedan con secuelas neurológicas.2

El VS se ha aislado del cerebro de varias personas muertas por encefalitis. Sin embargo, el aislamiento del virus es poco frecuente y suele requerir técnicas virológicas especiales, tales como el cocultivo. Se ha sugerido que la encefalitis aguda por sarampión está causada por hipersensibilidad al virus del tejido cerebral. En la superficie de células infectadas por el virus del sarampión in vitro se detectan tanto antígenos virales como del huésped. Por tanto, la hipersensibilidad puede estar dirigida tanto contra los antígenos virales como contra los del huésped (cerebro), lo que origina los síntomas encefalíticos. Desmielinización, manguitos vasculares, gliosis e infiltración por macrófagos espumosos cerca de las paredes de los vasos sanguíneos se observan en el tejido cerebral de los pacientes con encefalitis por sarampión. En un estudio de laboratorio del suero y líquido cefalorraquídeo de 19 pacientes con encefalitis postinfecciosa por sarampión se demostró, en aproximadamente el 50% de los casos, cierta similitud con la encefalomielitis experimental alérgica (p. ej., respuesta inmunitaria a la mielina, destrucción temprana de la mielina). No hubo evidencia de síntesis intratecal de anticuerpos contra el virus del sarampión, lo que sugiere que la inmunopatología, más que la multiplicación viral, está implicada en la patogenia de la encefalitis por sarampión.2

También se ha comunicado hepatitis transitoria durante el sarampión agudo.

La encefalitis aguda por sarampión es una enfermedad propia de niños mayores de 5 años con predominio en el sexo femenino. Su comienzo es agudo entre uno y ocho días tras el inicio del exantema, con máxima frecuencia al 4o-5o días, aunque hay casos tardíos en que el comienzo es hasta 20 días después. En la mayoría de los casos, la encefalitis se acompaña de recrudescencia de la fiebre. El 98% de los pacientes presentan junto con la fiebre alta, alteración de la consciencia en mayor o menor grado, alteración que puede ser de comienzo brusco o más gradual con irritabilidad y cefalea inicialmente. En el momento del ingreso, los síntomas observados con mayor frecuencia son: coma (40-45%), convulsiones (45-50%), inconsciencia (23,6%), somnolencia (15,7%), alteración de reflejos (63%), movimientos involuntarios (10,5%), alteraciones de la respiración (26,3%), pudiéndose asociar diversos síntomas al cuadro inicial: síndromes cerebolosos (5-32%), parálisis de los nervios craneales (7- 10%), sobre todo oculomotores y facial, asimismo, pueden aparecer formas mielíticas, psiquiátricas, alteración del control de esfínteres.18

**CONSIDERACIONES ESPECIALES**

**SARAMPIÓN MODIFICADO**

Una forma muy leve de sarampión se puede observar en personas con algún grado de inmunidad pasiva al virus. Este grupo comprende niños menores de 1 año que han adquirido de forma pasiva anticuerpos maternos y personas susceptibles que han recibido inmunoglobulina después de la exposición al sarampión. Los síntomas del sarampión modificado son variables, y algunos síntomas clásicos, como el período prodrómico, la conjuntivitis, las manchas de Koplik y el exantema, pueden estar ausentes. El período de incubación puede ser más prolongado. A veces la infección es subclínica, y con un alto grado de inmunidad adquirida pasivamente se puede prevenir por completo.2

**SARAMPIÓN ATÍPICO**

El sarampión atípico se ha descrito en pacientes que han recibido la vacuna muerta del sarampión (o la vacuna muerta seguida poco después por la viva) y que, varios años más tarde, quedaron expuestos al virus de tipo salvaje. Inicialmente estos pacientes presentan un título de anticuerpos antisarampión indetectable o muy bajo. Más tarde desarrollan manifestaciones inusuales del sarampión seguidas de la aparición de títulos de anticuerpos antisarampión inusualmente altos (p. ej., 1:100.000) en el suero. Después de unos pródromos caracterizados por fiebre y dolor durante 1-2 días aparece el exantema. Al contrario de lo observado en el sarampión clásico, el exantema comienza periféricamente y puede ser urticariforme, maculopapular, hemorrágico, vesicular, o alguna combinación de estos tipos. La enfermedad puede ser mal diagnosticada como varicela, fiebre maculosa de las Montañas Rocosas, púrpura de Schönlein-Henoch, alergia medicamentosa o síndrome del shock tóxico. El paciente presenta fiebre elevada, edema de las extremidades, infiltrados pulmonares intersticiales, hepatitis y, en ocasiones, derrame pleural. La enfermedad tiende a ser grave, con un curso algo más prolongado que el sarampión regular. Se ha registrado al menos un caso de muerte. No existe tratamiento específico disponible. El virus del sarampión no se ha aislado de estos pacientes, y estos enfermos no parecen transmitir el sarampión a otros.2

Se cree que la patogenia de este síndrome se debe a hipersensibilidad al VS en un huésped parcialmente inmunizado. Existe controversia sobre si están implicados mecanismos inmunitarios de tipo humoral o celular, o ambos. Una hipótesis en relación a la patogenia es que la vacuna del sarampión muerta carece del antígeno que estimula la inmunidad que previene la entrada del virus del sarampión en las células, lo que permite que se produzca la infección por sarampión a pesar de la inmunidad parcial derivada de la vacuna muerta. En un modelo animal, la baja afinidad de los anticuerpos de sarampión inducidos por la vacuna inactivada provoca el fracaso de la neutralización del virus de tipo salvaje, lo que conduce al depósito de complejos inmunitarios, a vasculitis y a neumonitis. No se han registrado recidivas del sarampión atípico.5

Por tanto, las personas que recibieron vacuna del sarampión muerta (o la vacuna muerta seguida poco después de la viva) en el pasado pueden ser re inmunizadas con la vacuna viva del sarampión. Sin embargo, es importante que las personas que han recibido la vacuna muerta sean conscientes de que pueden sufrir reacciones locales graves tras la inyección de la vacuna viva. Por lo general, la reacción consiste en dolor y eritema alrededor del sitio de inyección. No obstante, también puede aparecer edema local grave y fiebre alta. Debe plantearse la inmunización con la vacuna viva porque el riesgo asociado a la misma es menor que el riesgo de la exposición al virus de tipo salvaje. Debido a que la vacuna muerta del sarampión no se ha usado desde 1967, el sarampión atípico es excepcional en la actualidad.2

**PACIENTES INMUNODEPRIMIDOS**

El sarampión grave puede observarse en personas con inmunidad celular deficiente o comprometida, como sucede en los pacientes que están recibiendo tratamiento por cáncer, tras un trasplante, en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) o en cualquier forma de inmunodeficiencia congénita. En un informe de casos de sarampión observados en pacientes inmunodeprimidos en 1989-1990, junto con otros casos recogidos de la literatura, se calculó que la tasa de letalidad del sarampión grave en niños y adultos jóvenes fue del 70% en 40 pacientes oncológicos y del 40% en 11 pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Entre los pacientes oncológicos el 40% no presentaba exantema, el 58% tenía neumonitis y el 20% encefalitis. De los pacientes infectados por el VIH el 27% no presentaba exantema y el 82% tenía neumonía. Los pacientes inmunodeprimidos expuestos de forma inadvertida al sarampión pueden desarrollar neumonía de células gigantes sin evidencia de exantema. En estos casos el diagnóstico clínico del sarampión puede ser difícil o imposible de establecer. Ya que estos niños pueden también tener una respuesta pobre de anticuerpos, el aislamiento del virus del tejido infectado (o identificación de antígeno mediante inmunofluorescencia) puede constituir el único medio diagnóstico. En personas con inmunidad celular deficiente se ha observado también una forma de encefalitis crónica similar a la PEES, a menudo con neumonía concomitante. Esta entidad se ha clasificado como encefalitis subaguda por sarampión y se puede confirmar detectando ARN viral o virus infeccioso en el tejido cerebral. Sin embargo, incluso en la era de las técnicas de diagnóstico molecular, puede ser difícil determinar ese diagnóstico, sobre todo si la persona carece de antecedentes de sarampión clínico. Los niños malnutridos, sobre todo en países en desarrollo, también pueden desarrollar sarampión grave. Esto puede estar relacionado con una pobre respuesta inmune celular a consecuencia de la malnutrición. La intensa exposición al virus por hacinamiento puede también desempeñar un papel importante en la gravedad de la enfermedad en países en desarrollo.19

Los pacientes inmunodeprimidos sin antecedentes de sarampión clínico que han estado expuestos a la infección deben ser inmunizados pasivamente con inmunoglobulina, incluso aunque hayan sido inmunizados con anterioridad.18, 19.

**MUJERES EMBARAZADAS Y SUS HIJOS**

Durante el embarazo el sarampión, al contrario de lo que sucede con la rubéola, no parece causar anomalías congénitas del feto. Sin embargo, el sarampión durante el embarazo sí se ha asociado a aborto espontáneo y parto prematuro. El sarampión puede ser grave en el embarazo. Desde 1988 a 1991, cuando se observó una resurgencia del sarampión en Estados Unidos, desarrollaron sarampión un determinado número de mujeres. De 13 de estas pacientes hospitalizadas en Houston el 54% tuvo complicaciones respiratorias que requirieron admisión en la unidad de vigilancia intensiva y una falleció. Se consideró que las pacientes tuvieron neumonía primaria por el virus del sarampión. El sarampión en los hijos de madres con la enfermedad puede manifestarse desde leve hasta grave. Por tanto, se recomienda inmunizar con inmunoglobulina al nacer a los niños nacidos de madres con sarampión activo.20

**PACIENTES CON TUBERCULOSIS**

Durante mucho tiempo se ha considerado que la tuberculosis se agrava al contraer el sarampión, presumiblemente por depresión de la inmunidad celular provocada por el virus. Por ejemplo, se ha observado que la prueba de la tuberculina se negativiza alrededor de 1 mes después de contraer el sarampión o de la vacunación. Por tanto, parece prudente diferir la vacunación contra el sarampión en pacientes con tuberculosis hasta que se haya instaurado tratamiento antituberculoso. En áreas geográficas donde la tuberculosis es poco frecuente no es obligatorio realizar la prueba de la tuberculina a un niño antes de administrarle la vacuna del sarampión.13

**SARAMPIÓN EN ADULTOS**

Durante mucho tiempo el sarampión se ha considerado una enfermedad infantil. Cuando sucede en adultos es con frecuencia más grave. En una serie de 3.220 jóvenes reclutas con sarampión, entre 1976 y 1979, alrededor del 3% desarrollaron neumonía que requirió hospitalización. Se produjo sobreinfección bacteriana del tracto respiratorio en un 30%, y en el 17% de los pacientes había evidencia de broncoespasmo. Además, en el 31% existió evidencia de laboratorio de hepatitis, el 29% tuvo otitis media y el 25% sinusitis. Entre los pacientes con sarampión comunicados a los CDC en 1991 la incidencia de complicaciones fue más alta en los mayores de 20 años que en los niños.13, 21

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

Las manifestaciones clínicas del sarampión pueden ser lo bastante específicas como para permitir un diagnóstico. Esto es cierto durante el período prevacunal y en situación de epidemia. Los criterios de la OMS para definir el sarampión incluyen la asociación de fiebre, erupción maculopapulosa y tos, coriza o conjuntivitis. En Francia, los criterios de notificación de un caso clínico incluyen una fiebre superior o igual a 38,5 °C, asociada a una erupción maculopapulosa y al menos a uno de los signos siguientes: conjuntivitis, coriza, tos, signo de Köplik. En realidad, el valor predictivo de la definición clínica de la enfermedad disminuye a medida que desciende su incidencia y se vuelve muy bajo en situación de preeliminación del sarampión. En un estudio realizado en Inglaterra y en Gales, de 19.000 casos clínicos de sarampión analizados entre 1995 y 2001, tan sólo un 3% de las muestras fueron positivas. Por este motivo, en el marco del plan nacional de erradicación del sarampión, se recomienda la confirmación sistemática de los casos mediante una prueba de laboratorio, y el sarampión se ha vuelto a incluir en la lista de enfermedades de declaración obligatoria.1

**DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL**

Incluye sobre todo enfermedades eruptivas: rubéola, exantema súbito (infección por HVH-6 [herpes virus humano tipo 6]), megaloeritema epidémico (infección por parvovirus), mononucleosis infecciosa (infección por VEB [virus de Epstein-Barr]), infecciones por enterovirus, acrodermatitis papulosa, fiebre botonosa mediterránea, infección por micoplasma. La erupción de la escarlatina se distingue de la del sarampión por su aspecto granuloso y por la ausencia de piel sana. Los diagnósticos de exantema o erupción toxicoalérgica medicamentosa y el de síndrome de Kawasaki también se deben plantear ante una erupción morbiliforme febril.5

**MUESTRA DE SALIVA**

En Francia se recomienda hoy en día la recogida de una muestra de saliva mediante un kit específico disponible para el médico, que lo puede solicitar a las agencias regionales de salud. Esta muestra, enviada al Centre National de Référence de la Rougeole, permite confirmar el diagnóstico tras la búsqueda de anticuerpos específicos que aparecen en la saliva al mismo tiempo que en la sangre. También permite buscar el ARN viral por polimerización en cadena (PCR, reacción en cadena de la polimerasa) y, si es necesario, la genotipificación del virus.4

**BÚSQUEDA DE ANTICUERPOS SÉRICOS**

La búsqueda de anticuerpos séricos por ELISA (análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas) es la prueba más frecuente por su disponibilidad en los laboratorios privados. La detección de las IgM específicas es la prueba más útil. Estos anticuerpos suelen estar presentes en el momento de la erupción, pero pueden aparecer más tarde, hasta el cuarto día de ésta, y persisten durante 4-8 semanas. Las IgG suelen estar presentes al mismo tiempo que las IgM, pero su sola presencia no permite distinguir entre una infección reciente y una inmunización antigua. Es necesario recoger una segunda muestra tras un plazo mínimo de 8 días, y si el título de anticuerpos se multiplica por cuatro o más, se confirma que la infección es reciente. Estas pruebas no se pueden interpretar en un paciente vacunado, sobre todo si la vacunación se ha producido hace menos de 2 meses.3, 4, 10.

**CULTIVO A PARTIR DE SECRECIONES**

El diagnóstico de sarampión también se puede confirmar mediante cultivo a partir de secreciones faríngeas, conjuntivales, linfocitos sanguíneos u orina. La búsqueda del ARN viral por PCR también es posible en estas mismas muestras. Esta técnica, hoy en día disponible en la mayoría de los laboratorios de virología de los hospitales universitarios, tiende a ser la técnica de referencia. El ARN viral puede identificarse en estas muestras varios días antes de la erupción y durante unos 12 días más. Además de confirmar el diagnóstico, la genotipificación puede servir para determinar el origen de las cepas e identificar las que proceden de las vacunas (genotipo A). En Francia, entre 2008 y 2011, la principal cepa viral de la epidemia fue la MVs/Montaigu.FRA/43.08 perteneciente al genotipo D4. En 2013, el genotipo D8 fue el dominante.13

**TRATAMIENTO**

La administración de vitamina A puede reducir la mortalidad asociada al sarampión. La OMS recomienda este tratamiento a la dosis de 200.000 UI una vez al día durante 2 días para los niños de 12 meses y mayores. Ningún medicamento antiviral ha demostrado ser eficaz contra el sarampión, aunque, in vitro, el virus es sensible a la ribavirina y al interferón- α.Las sobreinfecciones bacterianas (neumopatías, otitis) requieren una antibioticoterapia. Los gérmenes identificados son el neumococo, el estafilococo y *Haemophilus influenzae* .1

**VACUNACIÓN**

Constituye el medio más eficaz de prevención del sarampión.

**VACUNAS**

La vacuna es una vacuna viva, que se elabora a partir de una cepa modificada del virus del sarampión que ha perdido su virulencia. En Francia, se utiliza la cepa Schwarz en la vacuna monovalente y en una de las vacunas trivalente sarampión-parotiditis-rubéola (SPR); la cepa Edmonston se utiliza en la otra vacuna trivalente sarampión-parotiditis-rubéola disponible. En una vacuna antisarampión estadounidense, se utiliza otra cepa más atenuada (Moraten). En Francia, la vacuna contra el sarampión utilizada es casi exclusivamente su forma combinada con las vacunas de rubéola y parotiditis. Las vacunas que incluyen además la valencia varicela no están comercializadas en Francia. El análisis del perfil de seguridad de las vacunas utilizadas en Francia, realizado a partir del conjunto de datos de farmacovigilancia recogidos en el mundo, permite concluir que la tolerancia global es satisfactoria, con una tasa aproximada de notificaciones de casos de farmacovigilancia de 1,2 casos por 100.000 dosis vacúnales. Los efectos secundarios más observados son fiebre superior o igual a 39,5 °C (en alrededor del 5% de los casos), erupción (2%) y reacciones locales transitorias. Las reacciones graves más frecuentes son las convulsiones febriles. En 2,6 casos por 100.000, se ha descrito una púrpura trombocitopénica transitoria. La vacunación está contraindicada en personas inmunodeprimidas y en mujeres embarazadas, como todas las vacunas vivas. La alergia al huevo sólo constituye una precaución de empleo. En 1998, una publicación inglesa sugería la existencia, en 12 niños, de una relación entre la vacunación SPR y la aparición de trastornos de naturaleza autística asociados a manifestaciones intestinales. 14

Dicha publicación desató grandes polémicas, sobre todo en los países anglosajones, así como un descenso de la cobertura vacunal en el Reino Unido. En los Estados Unidos, se estima que 125.000 niños nacidos en la década de 1990 no fueron vacunados como consecuencia de esta polémica. Numerosos estudios realizados en diferentes países han demostrado la ausencia de cualquier relación entre autismo y vacunación SPR. Además, se han descubierto diversas irregularidades y conflictos de intereses relacionados con el principal autor del artículo, por lo que en 2010 este último fue retirado de *Lancet*, aunque no ha servido para poner fin a dichas polémicas. La eficacia de la vacunación ha sido ampliamente demostrada sobre el terreno con la reducción espectacular de la incidencia del sarampión en el mundo (cf supra «Epidemiología del sarampión»).2, 13,14.

**EDAD DE VACUNACIÓN Y ESQUEMAS VACUNALES**

Para establecer la edad de vacunación en los niños, se debe tener en cuenta el riesgo de inactivación del virus vacunal por los anticuerpos maternos transmitidos y, al mismo tiempo, la edad de la incidencia de la enfermedad. En los países del Tercer Mundo, el programa ampliado de inmunización (PAI) desarrollado por la OMS incluye la administración de una dosis de la vacuna del sarampión monovalente a la edad de 9 meses. Sin embargo, la elección de esta edad, motivada por la epidemiología, presenta el inconveniente de una menor inmunogenicidad, ligada a una menor eficacia sobre el terreno: en una revisión sistemática de los estudios publicados, la eficacia de la vacuna tras una dosis recibida a los 9-11 meses fue del 84,0% (72,0-95,0%), y del 92,5% (84,8-97,0%) cuando se administró después de la edad de 1 año. Todos países industrializados utilizan la vacuna combinada sarampión-parotiditis-rubéola, o también sarampión-rubéola-parotiditis-varicela. La primera dosis de vacuna se administra casi siempre a los 12 meses, con algunas variantes (Alemania: 11 meses; Italia y Bulgaria: entre 12-15 meses; Finlandia: 18 meses). En un estudio realizado en Quebec con ocasión de una epidemia escolar en una población vacunada con dos dosis, el riesgo de fracaso vacunal fue entre cuatro y cinco veces más elevado en los niños vacunados a los 12 meses que en los vacunados a los 15 meses o más tarde, lo que incitaría a retrasar la edad de comienzo de la vacunación más que a adelantarla.20

La necesidad de administrar una segunda dosis surgió ante la reemergencia del sarampión en poblaciones bien vacunadas y con el objetivo de erradicar la enfermedad. Para que el sarampión pueda ser eliminado y teniendo en cuenta el R 0 = 15-20 del virus, es necesario que el 95% de la población esté inmunizada. Sin embargo, un 5-10% de las personas no responden a la primera dosis. Por lo tanto, esta segunda dosis, que no es de refuerzo, tiene como objetivo la seroconversión en estas personas que no lo han hecho con la primera. En teoría, el PAI incluye una sola dosis de vacuna de sarampión monovalente. De hecho, en la actualidad, casi todos los países ofrecen una segunda dosis de vacuna, ya sea modificando su calendario o con ocasión de campañas de seguimiento. Todos los países industrializados han adoptado un esquema de dos dosis, en el cual la segunda se administra a edades variables: durante el segundo año (Austria, Francia, Suiza, Canadá) y a menudo entre los 4-8 años, cuando entran en una colectividad (Alemania, Estados Unidos, Reino Unido, Finlandia, Italia, España, Suecia). Por último, algunos países, como Francia e Italia, tienen programas de seguimiento para niños, adolescentes y adultos jóvenes no vacunados o inmunizados de manera incompleta.21

No hay una edad única a la cual se debe vacunar de sarampión para todas las comunidades urbanas y rurales en países en desarrollo.

Para una comunidad dada la mejor edad a la cual vacunar depende en forma crítica de la distribución de casos por edad de la infección antes de la instrumentación de las medidas de control. Con métodos relativamente sencillos se ha calculado, en base a la distribución de casos notificados por edad, un perfil serológico en función de la edad. Es importante mencionar que la elaboración de estrategias óptimas de control dependen no sólo de consideraciones epidemiológicas de la dinámica de enfermedades infecciosas, sino también de factores conductuales, demográficos y nutricionales. La incorporación de estos factores como variables dinámicas en la biología de poblaciones de enfermedades infecciosas en comunidades humanas es no sólo novedosa dentro de la teoría epidemiológica, sino también en el diseño e instrumentación de programas de control.21

**CALENDARIO VACUNAL**

Para el sarampión, el calendario vacunal francés contempla la administración de la primera dosis de vacuna SPR a la edad de 12 meses, con independencia de si el niño va o no a una guardería. La segunda dosis está recomendada entre los 16-18 meses, incluso antes, pero con intervalo mínimo de 1 mes entre la primera y la segunda dosis. El seguimiento está dirigido a las personas nacidas a partir de 1980 que deberían haber recibido dos dosis de vacuna.También se recomienda la vacunación contra el sarampión para los profesionales sanitarios, sobre todo para los que atienden a pacientes inmunodeprimidos. Los nacidos antes de 1980, no vacunados y sin antecedente de sarampión, deberían recibir una dosis de vacuna.2

**PROFILAXIS POSTEXPOSICIÓN**

La reciente epidemia de sarampión declarada en Francia ha puesto de manifiesto la necesidad de limitar la propagación de la enfermedad alrededor de un caso y de proteger a las personas más frágiles. El aislamiento del caso, aunque se recomienda sobre todo en colectividades, tiene un impacto limitado, puesto que la contagiosidad es máxima antes de que aparezca la erupción. Hay dos métodos posibles.17

**VACUNACIÓN**

Como el tiempo de incubación es más corto con el virus vacunal que con el virus salvaje, la vacunación administrada poco después del contagio puede, en teoría, prevenir la aparición de la enfermedad. Estudios antiguos mostraban una protección cuando la vacunación se administraba dentro de las 72 horas siguientes al contagio, y estos datos han sido confirmados por otros estudios, en los que la protección superaba el 90%. 1,2,5

**VACUNA ANTISARAMPIONOSA EN NIÑOS ALERGICOS AL HUEVO**

En 1965, KAMIN, FElN y BRITTON informaron de 22 niños con severas reacciones alérgicas a las proteínas de huevo, los cuales fueron inmunizados contra sarampión en la forma usual, sin ninguna reacción anormal (JAMA, 193: 143, 1965). Desde entonces no ha habido informes de reacciones adversas en ellos. Las vacunas de virus atenuados se hacen crecer en cultivos sumergidos de tejidos de fibroblastos de pollo, los cuales son antígénicamente diferentes de las proteínas de huevo. Por tanto, no se necesitan tomar pre- cauciones especiales con respecto a alergias al huevo, a pesar de que los insertos en los paquetes aún contienen esta precaución equivoca. La única precaución sugerida por los autores es que la vacuna no debe ser dada sino hasta despuésde dos semanas de que una reacción alérgica aguda haya terminado.22

**INMUNOGLOBULINAS**

Su eficacia en la prevención del sarampión infantil también fue establecida por estudios antiguos y posteriormente ha sido confirmada por tres estudios más recientes. Es del orden del 90% cuando se administran dentro de los 6 días siguientes al contagio. Sólo están disponibles las inmunoglobulinas polivalentes administrables por vía intravenosa. Habida cuenta de la concentración actual de anticuerpos antisarampión en las diversas preparaciones comercializadas, la posología recomendada es de 200 mg/kg. También se recomienda un plazo mínimo de 9 meses entre la administración de inmunoglobulinas y una posterior vacunación contra el sarampión.13,22

**ELIMINACIÓN DEL SARAMPIÓN**

El sarampión podrá considerarse eliminado cuando, en una determinada zona geográfica de transmisión endémica del virus, no se registren casos de la enfermedad durante al menos 12 meses, mediando un sistema de vigilancia adecuado. Esta perspectiva es alcanzable en la medida en que el ser humano es el único reservorio del virus, existe un método diagnóstico fiable de la enfermedad y un medio de prevención eficaz y poco costoso. En 2002, se logró su eliminación en la región de las Américas y el objetivo de la OMS es erradicar el sarampión de al menos cinco de las seis regiones. Sin embargo, en 2014, se ha observado la reemergencia de casos en los Estados Unidos, Canadá y Brasil, con epidemias relacionadas con casos importados. La región del Pacífico occidental ha registrado notables progresos, pero se han producido nuevas epidemias en China, Filipinas, Vietnam y Papúa-Nueva Guinea. El objetivo de la OMS era eliminar el sarampión y la rubéola de Europa para el año 2015, para lo cual casi todos los países, entre ellos Francia, pusieron en marcha un plan de eliminación y crearon una comisión nacional de verificación. Este objetivo no ha sido alcanzado: entre marzo de 2013 y abril de 2014, los 30 países europeos que controlan la enfermedad declararon cerca de 10.000 casos de sarampión. Alemania, Italia, Holanda, Rumanía y Reino Unido son los países que han declarado del 90% de los casos.11

Como la enfermedad es de una contagiosidad muy elevada, la eliminación del sarampión requiere que un 95% de la población esté inmunizada de manera uniforme en un territorio. Este objetivo es difícil de alcanzar en los países industrializados, en los que existen poblaciones de difícil acceso (como los romaníes, origen de recientes epidemias en Rumanía y en Bulgaria), detractores de la vacunación por razones filosóficas (medios antroposóficos) o religiosas, en los que se subestima la gravedad de la enfermedad (incluyendo los médicos) y zonas geográficas en las que se vacuna poco. En los países del Tercer Mundo, la vacunación comenzó con un esquema no óptimo de una dosis. Además, la protección proporcionada por la vacuna es considerada de duración muy larga, incluso definitiva, y sin embargo se sabe que los fracasos de la vacunación por pérdida de la inmunidadson posibles. No es seguro que estos casos se reconozcan actualmente: estas formas de sarampión pueden tener una clínica muy atípica y sólo pueden confirmarse por la determinación de la avidez de los anticuerpos. Hoy en día se desconoce la importancia del fenómeno y el papel que podrían tener estos casos (en apariencia poco contagiosos) en la persistencia de la circulación viral y en la transmisión de la enfermedad. En definitiva, la erradicación del sarampión es un objetivo ambicioso, teóricamente posible pero cuya factibilidad está por demostrar.14 A pesar de los programas rutinarios de vacunación y las estrategias específicas aplicadas en algunos países, el sarampión continúa siendo una importante causa de morbilidad y mortalidad en el mundo. Así la OMS ha estimado que durante 1998 se han producido en el mundo unos 30 millones de casos de sarampión y, aproximadamente, 888.000 muertes asociadas de las cuales un 85% ocurren en la Región de África (AFR) y en la Región del Sudeste Asiático (SE- AR).17

La Oficina Regional para Europa de la OMS aprobó un plan estratégico de eliminación del sarampión en 1998, cuyos objetivos generales son: reducir la morbimortalidad por sarampión en la región y eliminar el sarampión autóctono de la Región para el año 2007. 4

Mediante la aplicación de modelos matemáticos, utilizando datos seguros y fiables de vigilancia, la OMS ha estimado cual debería ser la proporción de susceptible recomendada para alcanzar y mantener la interrupción de la transmisión del virus del sarampión. Dicha proporción de susceptibles no debe superar, en cada grupo de edad, el 15% en niños de 1-4 años, el 10% en niños de 5-9 años, el 5% en niños de 10-14 años y el 5% en cada cohorte de adultos por encima de esta edad.

Basándose en las estimaciones de susceptibilidad, los objetivos específicos marcados en dicho plan estratégico son:

* reducir en la población, la proporción estimada de susceptibles al sarampión por debajo de los niveles establecidos por la OMS para la Región, para el año 2005
* mantener estos niveles bajos de susceptibilidad hasta alcanzar la eliminación global del sarampión.13, 20, 22

La vacuna atenuada frente a sarampión es muy efectiva, produciéndose seroconversión en el 95% o más de las personas vacunadas a partir de los 12 meses de edad. Casi todos los niños que no desarrollan inmunidad tras la administración de la primera dosis lo hacen tras administrarles la segunda, asegurándose tasas de seroconversión del 95% o mayor si la primera dosis se administra a los 9 meses y del 99% o más si la primera dosis se administra a partir de los 12 meses. Como resultado de la alta transmisibilidad del virus del sarampión, el umbral para alcanzar inmunidad comunitaria es muy elevado, requiriéndose coberturas de vacunación igual o superiores al 95% para interrumpir su transmisión. Más del 95% de las personas vacunadas con una sola dosis de virus atenuados frente a rubeola tiene protección frente a viremia y frente a la enfermedad durante al menos 15 años y, probablemente durante toda la vida. Además, el virus de la rubeola es menos transmisible que el del sarampión, por lo que el umbral para alcanzar inmunidad comunitaria es menor del 90%. Las coberturas de vacunación reflejan la protección de la población diana con la vacunación sistemática. Aunque las actualmente alcanzadas con dos dosis de vacuna podrían ser aceptables para el control del sarampión, no lo son para alcanzar la eliminación de la enfermedad. El número de personas susceptibles que van quedando cada año como resultado de no vacunarse y de no inmunizarse tras vacunación con una sola dosis van acumulándose, formando una bolsa de sujetos susceptibles creciente que puede favorecer la transmisión en el momento de la entrada de un virus importado.20

# MARCO CONCEPTUAL

**Células dendríticas:** Las células dendríticas (CD) juegan un papel fundamental en la regulación de la respuesta inmune. Son las principales células presentadoras antigénicas, por su capacidad de capturar, procesar y presentar antígenos de forma óptima a linfocitos T, y generar respuestas inmunes específicas.23

**Cobertura Vacunal:** Es la administración de las dosis y refuerzos de vacunas básicas a todos los niños menores de 5 años en Colombia24.

**Coriza:** Inflamación aguda de la mucosa nasal de origen viral, habitualmente complicada por una sobreinfección bacteriana25.

**Cultivos celulares:** Es el proceso mediante el que células, ya sean células procariotas o eucariotas, pueden cultivarse en condiciones controladas.26

**Diseminación viremica:** Aumento de cantidad de virus en torrente sanguíneo con capacidad de colonizar otros tejidos.27

**Epidemiología:** La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud. Hay diversos métodos para llevar a cabo investigaciones epidemiológicas: la vigilancia y los estudios descriptivos se pueden utilizar para analizar la distribución, y los estudios analíticos permiten analizar los factores determinantes.11

**Equidad Vacunal:** La equidad como uno de los valores superiores del ordenamiento jurídico, adquiere una especial importancia cuando se trata de proteger la salud de los niños, ya que cualquier supuesto en que se quiebre dicho valor hace que desde una temprana edad se comiencen a padecer los efectos de políticas sanitarias que generan categorías de ciudadanos.28

**Exantema:** Erupción de la piel, de color rojizo y más o menos extensa, que suele ir acompañada o precedida de fiebre; es la manifestación de un gran número de infecciones.29

**Hipovitaminosis:** La carencia de una o más vitaminas esenciales.30

**Inmunización:** La inmunización previene enfermedades, discapacidades y defunciones por enfermedades prevenibles mediante vacunación, tales como el cáncer cervical, la difteria, la hepatitis B, el sarampión, la paroditis, la tos ferina, la neumonía, la poliomielitis, las enfermedades diarreicas por rotavirus, la rubéola y el tétanos.11

**Inmunosupresión:** Supresión o disminución de las reacciones inmunitarias. Puede ser debida a la administración deliberada de fármacos inmunosupresores, empleados en el tratamiento de enfermedades autoinmunes, o en receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo.25

**Inoculación:** Transmisión o introducir por medios artificiales de un microorganismo atenuado de una enfermedad contagiosa.31

**Lactantes menores:** De los 28 días hasta los 12 meses de edad.32

**Manchas de Köplik:** Son lesiones pequeñas e irregulares de tipo granular, de color rojizo con el centro blancoazuláceo, que aparecen en la mucosa oral, en la cara interna del carrillo y a nivel del segundo molar superior, aproximadamente el décimo día posterior a una infección por el virus del sarampión.33

**Oportunidad en la Vacunación:** La administración de las vacunas y dosis correctas, en la edad correspondiente para cada vacuna a los niños menores de 5 años según el Plan Ampliado de Inmunización.34

**Programa Ampliado de Inmunizaciones:** El Programa Ampliado de Inmunizaciones - PAI – tiene como objetivo la eliminación, erradicación y control de las enfermedades inmunoprevenibles en Colombia, con el fin de disminuir las tasas de mortalidad y morbilidad causadas por éstas en la población menor de 5 años.35

**Respuesta inmune humoral:** La inmunidad humoral es el principal mecanismo de defensa contra los microorganismos extracelulares y sus toxinas, en el cual, los componentes del sistema inmunitario que atacan a los antígenos.36

**Sarampión:** El virus sarampión es un virus de simetría helicoidal, ARN perteneciente a la familia Paramyxoviridae y al género morbillivirus, con aproximadamente 15.900 nucleótidos codificando ocho proteínas virales y que posee además una ARN polimerasa unida al ARN. 11

**Vacunas:** Es una preparación destinada a generar inmunidad adquirida contra una enfermedad estimulando la producción de anticuerpos.34

# DISEÑO METODOLÓGICO.

## TIPO DE ESTUDIO

*Para adelantar la presente investigación, se propone un estudio descriptivo observacional de tipo transversal*

## POBLACIÓN

### Población referencia

Toda la población pediátrica de la ciudad de Cartagena.

### Población objeto de estudio

Pacientes pediátricos diagnosticados con sarampión notificados al subsistema de vigilancia de salud pública del distrito de la ciudad de Cartagena en el periodo comprendido durante el año 2018.

# Criterios de selección

## Criterios de Inclusión:

* Pacientes pediátricos diagnosticados por laboratorio o por nexo epidemiológico de sarampión.
* Pacientes pediátricos con sarampión confirmado diagnosticados al sub sistema de vigilancia de salud pública de la ciudad de Cartagena durante el año 2.018

## Criterios de Exclusión:

No hay criterios de exclusión

## MUESTRA Y MUESTREO

Mediante un muestreo no probabilístico el tamaño de la muestra estará delimitado por la totalidad de pacientes pediátricos con diagnostico confirmado de sarampión y notificados sub sistema de vigilancia de salud pública de la ciudad de Cartagena durante el año 2.018.

# OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

**TABLA 1: CATEGORIZACIÓN DE VARIABLES.**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Número****#** | **Nombre De La Variable** | **Nivel De Medición** | **Categorización** | **Naturaleza De La Variable** |
| **1.** | Fiebre | Intervalo  | Temperatura en °C. | Cualitativa |
| **2.** | Erupciones  | Proporcional | Piel de color roja con manchas. Si o no | cualitativa |
| **3.** | Tipo de Erupciones | Ordinal  | * Máculo papular
* Vesicular
* Otro.
* Desconocida.
 | Cualitativa |
| **4.** | Tos | Nominal | Tos seca, tos productiva, tos perruna, tos convulsiva, TICS, o tos asmáticaSi o no | cualitativa |
| **5.** | Contacto previo en Viajes a otra área geográfica de 7-23 días o contacto con embarazada | Nominal  | Si o No | Cualitativa |
| **6.** | Vacuna contra sarampión y rubeola.  | Nominal | Si o No | Cualitativa |
| **7.** | Diagnostico(datos de laboratorio) | Nominal | Caso sospechosoSi o No | Cualitativa. |
| **8.** | Hospitalización | Nominal  | Si o No | cualitativa |

# TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

* ***Primaria*:** a través de base de datos proporcionada por el DADIS y SIVIGILA.

# TÉCNICA DE ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se llevará a cabo la realización de diagramas circulares y diagramas de barras en Microsoft Excel 2016, debido a su capacidad para interpretar variables independientes y posteriormente la combinación de estos métodos estadísticos gráficos para un análisis exhaustivo.

# CONSIDERACIONES ETICAS

Para el presente estudio se requiere la autorización del Ministerio de Salud Pública, para recolección de datos y publicación de resultados. Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

# RESULTADOS

En la ciudad de Cartagena para el periodo del año 2.018 se notificaron al sub sistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA) 755 casos como sospechosos de sarampión, de los cuales se reportaron como como positivos 55 (7%) casos, negativos 82 (11%) , 4 siguen dudosos (1%) y 614 (81)% se mantienen sin datos.

**Figura 1: Resultados de laboratorio para sarampión para los datos suministrados por el SIVIGILA.**

Como se aprecia en la **TABLA 2** la mayoría de casos sospechosos se dan en el grupo de pediatría, y la mayoría de positivos son confirmados para este grupo.

**TABLA 2: RESULTADOS DE LABORATORIO CATEGORIZADOS EN EDAD PARA SARAMPIÓN PARA LOS DATOS SUMINISTRADOS POR EL SIVIGILA**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | **TOTAL** | **DUDOSO** | **SIN DATOS** | **NEGATIVO** | **POSITIVO** |
| **MENORES DE 15 AÑOS (PEDIATRÍA)** | 100%N=670 | 1%N=4 | 82%N=548 | 11%N=73 | 6%N=45 |

**TABLA 3: CASOS POSITIVOS DE SARAMPIÓN EN PEDIATRÍA NOTIFICADOS POR SIVIGILA**

|  |
| --- |
| **CASOS POSITIVOS DE SARAMPIÓN EN PEDIATRÍA** |
| **De 1 a 3 años** | **De 4 a 6 años** | **De 7 a 10 años** | **De 11 a 14 años** | **Total Niños** |
| 51%N=23 | 24%N=11 | 11%N=5 | 13%N=6 | 100%N=45 |

Como se muestra en el gráfico de barras de la Figura 2, los más afectados son los niños de 0 a 3 años que representan el 51% de los pacientes con sarampión positivo, en muchos casos es probable que esto se deba a cuadros de vacunación incompleto para la edad que tienen.

**Figura 2: Casos positivos por edades de sarampión en pediatría notificados por SIVIGILA**

En el grafico mostrado en la Figura 3 se concluye que en el 62% de los casos se reportan en niños y el 38% en niñas.

**Figura 3: Comparación de masculinos y femeninos en pediatría para casos reportados como positivos por SIVIGILA.**

Al separar los casos de sarampión positivos reportados por SIVIGILA en la gráfica de la Figura 4 se concluye que de los 45 casos positivos en pediatría solo 2 son de niños de procedencia venezolana que representa el 4% de la población estudiada.

**Figura 4: Casos reportados como positivos por SIVIGILA para pediatría separados por nacionalidades.**

# DISCUSIÓN

Al comparar el reporte solicitado por **subsistema de vigilancia de salud pública (SIVIGILA)** y compararlos con base de datos proporcionada por el **departamento administrativo distrital de salud (DADIS)** en el año 2.018. Se puede observar que el número de casos positivos es mayor en el reporte del DADIS donde el total de casos positivos es de 71 que representan el 14% de los casos notificados, y en el reporte de SIVIGILA son 55 los casos notificados representado el 7%.

En pediatría para los niños de 0 a 3 años fueron 53 los casos reportados positivos por el DADIS representado el 75% y en el reporte de SIVIGILA son 23 los casos positivos reportados, representado el 51%.

AL separar los pacientes por nacionalidad para poder evaluar el porcentaje de pacientes procedentes de Venezuela, el DADIS afirma que el 13% de los casos es de procedencia Venezolana y SIVIGILA reporta que es el 2%.

#  CONCLUSIONES.

Por medio de recolección de datos se realizó un estudio observacional descriptivo retrospectivo, a través de base de datos proporcionada por el DADIS en el año 2.018 de los cuales se obtiene gráficos de barras y circulares que permiten determinar el comportamiento clínico y sociodemográfico del sarampión en pacientes pediátricos. Y se comparan con los resultados arrojados sacados de las tablas depuradas suministradas por el subsistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA) en la ciudad de Cartagena.

Se determina que la proporción de pacientes con sarampión pertenecientes a población migrantes venezolana es del 13% en la base de datos virtual suministrada por el DADIS. Mientras que el reporte entregado por SIVIGILA solo se reportan 2 pacientes diagnosticados como positivo, equivalentes al 4%

Para la semana 13 y 14 del año 2.018 se identifica el primer caso de sarampión en Cartagena, correspondiente a un menor de edad de sexo femenino procedente de Caracas Venezuela quien ingreso al país a finales del mes de marzo y que se pudo verificar que su esquema de vacunación estaba incompleto para su edad.

En la base de datos suministrada por el DADIS para finales de año en la semana 52 son detectados 71 casos confirmados en la ciudad, y quedan aún por sospecha 23 casos más.

SIVIGILA reporta 55 casos positivos, 82 negativos, 4 sospechosos y 614 SD (sin datos).

La mayor parte de los casos confirmados corresponden a una población de menores de edad con edades de 0 a 3 años, correspondientes al 48% de todos los casos según base de datos del DADIS. Mientras que para SIVIGILA el porcentaje es del 51% los casos de menores de edad diagnosticados positivos. Los dos concuerdan en que la mayoría de los casos se da en pediatría. En la mayoría de los casos es probable a que se deba por los cuadros de vacunación incompletos para la edad.

El éxodo de ciudadanos venezolanos a Colombia ha generado 71 casos de sarampión según base de datos del DADIS y 55 según SIVIGILIA.

En Cartagena, los casos se registraron en los barrios El Pozón, Villa Hermosa y Boston. Sin embargo, en los últimos meses el Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI), entregó la buena noticia de aplicar una dosis 0 de vacuna contra el sarampión y rubéola.

Con esta información recopilada se puede estudiar los lugares donde realizar una campaña de vacunación y tratamiento en los barrios más afectados, para evitar una proliferación del virus, la idea de realizar la campaña de vacunación por barrios es no movilizar a los pacientes afectados ya que el virus del sarampión se trasmite por contacto y por las vías respiratorias.

# RECOMENDACIONES:

Se recomienda para los padres de la población pediátrica comprendida entre 0 y 3 años de edad verificar el cuadro de vacunación de los pacientes, que este completo, ya que representan el 51% de la población afectada por el virus del sarampión, según reporte de SIVIGILA.

Para los tomadores de decisiones como el Alcalde, gobernador y director del DADIS, realizar campañas de vacunación, sobre todo en los barrios más afectados, para así evitar la proliferación del virus que también se propaga por las vías respiratorias. Se recomienda también hacer jornadas de vacunación en los colegios y guarderías.

# REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. *Floret D. Sarampión. EMC - Pediatría. 2016; 51(2):1-10.*
2. *Mandell G, Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 8th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2015.*
3. *Carballo López, M. T., García Torres, M., & Galindo Sardiña, M. Á. (1998). El sarampión: una realidad y un desafío. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología, 36(3), 169-178.*
4. *Galindo, M. A., Santín, M., Resik, S., Ribas, M. D. L. Á., Guzmán, M., Lago, P. M.,... & Quadros, C. A. D. (1998). La eliminación del sarampión en Cuba. Revista Panamericana de Salud Pública, 4, 171-177.*
5. *Sepúlveda, J., Tapia, R., Valdespino, J. L., Quiroz, G., Salvatierra, B., Zárate, M. L. & Llausás, A. (1992). Ser epidemiología del sarampión en México. Salud pública de México, 34(2).*
6. *Condori Yujra, Fredy J. Jiménez Vásquez, Víctor A. Enríquez Alva, Giancarlo W. Cabezudo Filillpe, Néstor E. Boletin INS.*
7. *Bossa González, Grace Carolina Carrasquilla Sotomayor, María de los Ángeles.*
8. *Irma Yolanda Castillo, Yina Margarita González, Neidis Gutiérrez.*
9. *Jorge Enrique Pérez Cárdenas, Director Revista Biosalud*
10. *Vidal, J. (2009). Sarampión. Riesgo de reemergencia.*
11. *Organización panamericana de la salud (OPS) y organización mundial de la salud (OMS) - Washington, DC, 29 de mayo de 2018 (OPS/OMS).*
12. *Sámano-Aviña, M. G., & Miranda-Novales, M. G. (2015). Sarampión, enfermedad prevenible, un reto su erradicación. Revista Mexicana de Pediatría, 82(2), 46-48.*
13. *Carvajal, A., Oletta, J. F., & Rísquez, A. (2017). Sarampión: enfermedad reemergente en Venezuela. Medicina Interna, 33(4).*
14. *Toole, M. J., Steketee, R. W., Waldman, R. J., & Nieburg, P. (1990). Prevención y control del sarampión en situaciones de emergencia.*
15. *Delpiano, L., Astroza, L., & Toro, J. (2015). Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. Revista chilena de infectología, 32(4), 417-429*
16. *Ospina Martínez, Prieto Alvarado, Pacheco García, Quijada Bonilla, Instituto Nacional de Salud Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública Publicación en línea: ISSN 2357-6189 boletín semana epidemiológica 29-33 2018*
17. *Mata, L. J., & Faulk, W. P. (1974). Respuesta inmune del desnutrido con especial referencia al sarampión.*
18. *Andrés, C. B., Martín Fdel, C., López, M. L. V., & Hortelano, J. G. (1996). Encefalitis por sarampión. An Esp Pediatr, 45, 511-513.*
19. *Amela, C., Pachón, I., & Carlos, I. S. (2001). Plan de eliminación del sarampión en España. Revista pediatría de atención primaria, 3(10).*
20. *Limia Sánchez, A., & Molina Olivas, M. (2015). Programa y coberturas de vacunación frente a sarampión y rubeola en España: retos para alcanzar su eliminación. Revista Española de Salud Pública, 89(4), 357-364.*
21. *José, M. V., & Kumate, J. (1989). Edad óptima de vacunación contra el sarampión. Salud Pública de México, 31(5), 645-657.*
22. *Bolotovskii, V. M., Tamm, O. M., & Gelikman, B. G. (2014). Duración de la inmunidad contra el sarampión. Salud Pública de México, 21(4), 449.*
23. *M. Begoña Vázquez??, Manuel Sureda, Joseba Rebollo Plataforma de Oncología, USP Hospital San Jaime, Torrevieja, Alicante, España*
24. *Dra. Mª Inés Hidalgo Vicario Pediatra del Centro de Salud Barrio del Pilar, Madrid*
25. *Diccionario médico de la clínica de la universidad de navarra, 2.018*
26. *Diccionario médico de la clínica de la universidad javeriana, 2.018*
27. *MECANISMOS DE INFECCIÓN VIRAL Y DISEMINACIÓN DE LOS VIRUS Traducción de Fenner’s Veterinary Virology – fourth edition Pedro E. Morán – Agosto 2011*
28. *Asociación española de vacunologia (9/01/2016)*
29. *J.C. Silva Rico, M.C. Torres Hinojal Pediatras. Centro de Salud Laguna de Duero. Valladolid. 2.014.*
30. *Costanzo, Pablo; Salerni, Helena. Centro Médico CICEMO. Buenos Aires, Argentina 2.009*
31. *Real Academia Española © Todos los derechos reservados*
32. *Generalidades, auto cuidado en el ciclo vital, escuela de enfermería, Pontificia universidad católica de chile.*
33. *Neil K. Kaneshiro, MD, MHA, Clinical Assistant Professor of Pediatrics, University of Washington School of Medicine, Seattle, WA. Also reviewed by David Zieve, MD, MHA, Isla Ogilvie, PhD, and the A.D.A.M. Editorial team, (8/31/2016).*
34. *Gobierno de Colombia, ministerio de salud, El Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI) 2.012*
35. *Alcaldía mayor de Bogotá, secretaria de salud, Programa Ampliado de Inmunizaciones (PAI). 2.018.*
36. *Ministerio de Educación y Ciencia (España). Proyecto Biósfera.*
37. *Organización Panamericana de la Salud • www.paho.org • © OPS/OMS, 2018*

# ANEXOS

**TABLA 4: PRESUPUESTO**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **RECURSOS** | **CANTIDAD** | **VALOR UNITARIO** | **VALOR TOTAL** | **DESCRIPCIÓN** | **FINANCIACIÓN** |
| **UNI SINU** | **OTROS** |
| Humanos (investigadores principales) | 4 |  $ 2.200.000 |  $ 8.800.000  |  Mano de obra estudiantes  | 0% | 0% |
| Físicos (materiales que sean necesarios para el desempeño de la investigación) | 1 |  $ 60.000 |  $ 60.000  | Impresiones | 0% | 0% |
| 1 |  $ 100.000  |  $ 100.000 | transporte del grupo | 0% | 0% |
| Institucional | 2 |  $ 2.500.000 |  $ 5.000.000  | asesoría interna  | 100% | 0% |

**TABLA 5: CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.**

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Actividades**  | **Junio 2018** | **julio 2018** | **agosto 2018** | **septiembre 2018**  | **octubre 2018** |
| 1. **Definición del anteproyecto a realizar**
 | **X** |  |  |  |  |
| 1. **Elaboración del título e introducción**
 | **X** |  |  |  |  |
| 1. **Elaboración de objetivos, justificación y planteamiento del problema**
 |  | **X** |  |  |  |
| 1. **Elaboración de metodología a usar en el anteproyecto**
 |  | **X** |  |  |  |
| 1. **Elaboración de cronograma de actividades y presupuesto destinado.**
 |  |  | **X** |  |  |
| 1. **Presentación parcial de anteproyecto a asesores correspondientes**
 |  |  |  | **X** |  |
| 1. **Presentación final de anteproyecto**
 |  |  |  |  | **X** |