



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

**SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA SARAMPIÓN
EN TRES GRUPOS POBLACIONALES DE GUERRERO**

**TESIS PROFESIONAL POR ETAPAS
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
B I O L O G O
P R E S E N T A:
NAYELY DÍAZ SALGADO**

**CODIRECTORES
DR. MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ ALEMÁN
M. EN C. MA. LEONIDEZ OLAMENDI PORTUGAL**

CUERNAVACA, MORELOS

OCTUBRE, 2020

AGRADECIMIENTOS

A lo largo de estos años de formación académica y personal, son muchas las personas que han contribuido en el proceso.

En primer lugar, quiero agradecer al Dr. Miguel Ángel Sánchez Alemán, quién me brindó la oportunidad de realizar este trabajo en el Instituto Nacional de Salud Pública, que junto con la M. en C. Ma Leonidez Olamendi Portugal me acompañaron y orientaron. A quienes también debo agradecerles todos los conocimientos que me dieron y la paciencia que me tuvieron; de igual manera al equipo del laboratorio de Infecciones de Transmisión Sexual, con quienes compartí muy gratas experiencias.

En segundo lugar, pero no menos importante, quiero agradecer a mis padres por haberme dado la gran oportunidad de estudiar, quienes siempre me han alentado a ser una mejor persona y a nunca darme por vencida, a pesar de que en el transcurso me encontrara con muchos obstáculos. Son ellos quienes me enseñaron a que las cosas más difíciles, son las que dan más frutos y de quienes adquirí los valores que ahora definen mi vida. Ellos son mi mejor ejemplo de constancia y dedicación y no existe nadie en este mundo a quien le deba tanto amor y agradecimiento.

También quiero agradecer a mis amigos Jessica Janet, Erika Itayetzi, Nancy Izchel, Javier, Dania y Roxana quienes hicieron más amena esta estancia de cuatro años en la universidad y con quienes compartí muy buenos momentos.

“Porque la actividad y el trabajo proceden generalmente de la voluntad, y el trabajo casi siempre va acompañado de éxito.

Trabajo, voluntad y éxito llenan la vida de un hombre. La voluntad abre las puertas del éxito, brillantes y feliz; el trabajo transpone estas puertas, y al final del viaje el éxito corona los esfuerzos realizados”

Luis Pasteur

Índice

1. MARCO TEÓRICO.....	2
1.1. HISTORIA.....	2
1.2. AGENTE INFECCIOSO	3
1.3. PATOGENIA.....	5
1.4. CUADRO CLÍNICO DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN	6
1.5. DIAGNÓSTICO DEL SARAMPIÓN	8
1.6. CULTIVO DEL VIRUS SARAMPIÓN.....	9
1.7. TRATAMIENTO.....	10
1.8. VACUNA.....	11
1.9. EPIDEMIOLOGÍA	14
2. ANTECEDENTES	16
3. JUSTIFICACIÓN	18
4. HIPÓTESIS	18
5. OBJETIVOS	19
5.1. OBJETIVO GENERAL.....	19
5.2. OBJETIVOS PARTICULARES	19
6. METODOLOGÍA.....	20
6.1. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL	20
6.2. MUESTRA.....	20
6.3. PROCESAMIENTO SEROLÓGICO DE LAS MUESTRAS.....	20
6.3.1. ELISA.....	20
6.3.2. CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS.....	22
6.3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	22
7. RESULTADOS	24
7.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN	24
7.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTRATIFICADA POR GRUPOS	25
7.3. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA SARAMPIÓN	26
7.4. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE LA POBLACIÓN ESTRATIFICADA.....	28

7.5. CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS	30
8. DISCUSIÓN	33
9. CONCLUSIÓN.....	36
10. LIMITACIONES	37
11. PERSPECTIVAS	37
12. GLOSARIO.....	38
13. REFERENCIAS	42
14. ANEXOS	46

Índice de Figuras

Figura 1 Representación esquemática del virus del sarampión..	4
Figura 2 Representación esquemática del genoma del virus del sarampión.....	5
Figura 3 Manchas de Koplik	6
Figura 4 Exantema eritematoso máculo-papular característico del Sarampión.....	7
Figura 5 Evolución temporal desde la aparición de la enfermedad.	7
Figura 6 Clasificación microbiológica de las vacunas.....	11
Figura 7 Origen de las cepas vacunales del sarampión.	12
Figura 8 Esquema Nacional de Vacunación para menores de 12 años.	13
Figura 9 Estrategia Experimental	20
Figura 10 Resultados de ELISA para la detección de anticuerpos contra sarampión ...	27
Figura 11 Índice de anticuerpos correlacionado con la dilución de anticuerpos.....	30
Figura 12 Promedio por diluciones.	31

Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificación taxonómica del virus sarampión.....	3
Tabla 2. Cálculo de los controles.....	21
Tabla 3. Cálculo del punto de corte o valor cut.off COV.....	21
Tabla 4. Criterios a cumplir para validación de la placa.....	21
Tabla 5. Interpretación de resultados de la placa de ELISA.....	22
Tabla 6. Descripción general de la población.....	24
Tabla 7. Bienes con los que cuenta la población.....	25
Tabla 8. Descripción de la población estratificada por grupos poblacionales	26
Tabla 9. Seroprevalencia de anticuerpos	27
Tabla 10. Seroprevalencia de anticuerpos estratificada.....	29
Tabla 11. Promedio de anticuerpos contra sarampión en la población de estudio.....	32
Tabla 12. Esquema de pipeteo.....	49

ABREVIATURAS Y SIGLAS

CNS	Cartilla Nacional de Salud
DBS	Dried Blood Spots (Muestra de sangre seca)
ELISA	Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas
IgG	Inmunoglobulina G
ml	Mililitros
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud
RNA	Ácido Ribonucleico
RPN	Reducción de Placas por Neutralización
RT-PCR	Reacción en Cadena de la Polimerasa acoplada a Transcriptasa Reversa
SNV	Semana Nacional de Vacunación
SR	Sarampión y Rubeola
SRP	Sarampión, Rubeola y Paperas
SS	Secretaría de Salud
VCAS	Vacunas con Componentes Antisarampionosos
μl	Microlitros
μg/ml	Microgramo/mililitro

RESUMEN

El sarampión es una enfermedad exantemática, altamente contagiosa y, propia de la infancia, donde el único reservorio natural es el hombre. Es causada por el *Measles virus* (MeV) que pertenece a la familia *Paramyxoviridae* y al género *Morbillivirus*.

No existe un tratamiento específico para la enfermedad, pero gracias a los programas de vacunación se ha logrado bajar su incidencia. Sin embargo, en poblaciones susceptibles aún sigue causando brotes, en gran parte debido a los movimientos antivacunas y a la falta de cobertura de vacunación.

El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de anticuerpos contra virus sarampión en población infantil en función de la edad, de tres grupos poblacionales de Guerrero.

Se realizó el estudio a partir de 412 muestras de suero de niños de tres grupos poblacionales (Tlapanecos, Mixtecos y Mestizos). Para la determinación de anticuerpos IgG anti-virus sarampión se utilizó un ELISA comercial (HUMAN®).

Se analizaron variables socio-demográficas mediante estadística descriptiva y su asociación con la prevalencia de anticuerpos anti-sarampión mediante pruebas de X^2 .

Se obtuvo una prevalencia general de anticuerpos anti-virus sarampión de 58.98%. Se encontraron diferencias en cuanto a grupo poblacional, en los Tlapanecos fue de 63.73%, en los Mixtecos de 53.47% y en los Mestizos de 55.14%; en los grupos de edades también se observó diferencia, en los niños de 6 años la seroprevalencia fue de 90.48%, en los niños de entre 7 y 9 años fue 66.86% y en niños de entre 10 y 13 fue de 45.77%. En la población de Tlapanecos, también se detectó la mayor concentración de anticuerpos contra sarampión (2.82 UI) a comparación de los Mixtecos (2.06 UI). Las personas con vivienda de tabique presentaron una concentración mayor (2.89 UI) en comparación con las personas con vivienda de adobe (2.17 UI).

La prevalencia de anticuerpos fue menor a lo esperado a nivel nacional de 90-95%, mostrando que la cobertura de vacunación es menor a la esperada, por lo que se recomienda la intensificación de campañas en poblaciones susceptibles.

1. MARCO TEÓRICO

1.1. HISTORIA

El término sarampión se deriva del latín *sirimpŏ, -ōnis* que significa erupción en la piel (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2006). Es conocido desde hace mucho tiempo, se sabe que entre el siglo I y el siglo XII hubo en Europa importantes epidemias de sarampión y que, en algunas zonas de China, India y del Mediterráneo Oriental las epidemias llegaron a ocasionar un fenómeno de despoblación, ya que cuando se introducía la enfermedad en poblaciones que no habían estado expuestas durante largos periodos de tiempo, la letalidad era muy elevada.

Durante el siglo X, el médico persa Rhazes fue el primero en identificar al sarampión como una entidad diferente a la viruela y la denominó “erupción” (Repetto, 2019). Con la llegada de los europeos a América en el siglo XVII se introdujo el sarampión, causando cientos de muertes entre los nativos.

En México la primera epidemia de sarampión fue en 1531, a la cual llamaron záhualt tepiton, que quiere decir lepra chica; enfermedad desconocida por los nativos, por tanto, no se sabía de su curación, lo cual causó gran mortandad (Mandujano *et. al.*, 2003).

En el siglo XIX, Panum describió la epidemia ocurrida en 1846 en las islas Feroe (Dinamarca), confirmando que la transmisión tenía lugar a través del aire (Domínguez *et. al.*, 2008). En 1883, Hirsch describió un impacto devastador en las poblaciones de las Islas Fiji y en la cuenca del Amazonas, se registró una letalidad por encima del 20% así como la eliminación de tribus enteras (Carballo *et. al.*, 1998).

Existen datos pertenecientes al principio del siglo XX en los que se estima que la mortalidad del sarampión era superior a 10 por cada 1000 habitantes. En aquel momento, no solo no existía una vacuna, sino que tampoco se disponía de antibióticos para tratar las infecciones secundarias que pudieran aparecer (Garcés *et. al.*, 2015).

1.2. AGENTE INFECCIOSO

El sarampión se clasifica taxonómicamente de la siguiente manera (Tabla 1.)

Tabla 1. Clasificación taxonómica del virus del sarampión	
Orden	<i>Mononegavirales</i>
Familia	<i>Paramyxoviridae</i>
Subfamilia	<i>Paramyxovirinae</i>
Género	<i>Morbillivirus</i>

La familia *Paramyxoviridae* contiene importantes patógenos de humanos y animales, incluyendo el virus sincitial respiratorio. Los paramyxovirus se dividen en dos subfamilias; *Paramyxovirinae* que contiene los géneros *Morbillivirus*, *Respirovirus* y *Rubulavirus*, y la subfamilia *Pneumovirinae* que contiene los géneros *Pneumovirus* y *Metapneumovirus* (Bhella, Ralph, Murphy y Yeo, 2002).

El virus del sarampión (Measles Virus: MeV) presenta ocho proteínas, seis de ellas estructurales y las otras dos no estructurales, la proteína C regula la síntesis del RNA mientras que la proteína V regula la replicación del genoma (Carrada, 2005). Como el resto de paramyxovirus constan de una nucleocápside helicoidal, que en este caso tiene un diámetro de 21 μm con un paso de 6 μm y una cavidad central de 5 μm de diámetro que alberga la molécula de RNA viral. La nucleocápside está fundamentalmente constituida por la Nucleoproteína (N) y a ella se asocian la Fosfoproteína (P) y la Polimerasa (L). Estas tres proteínas están implicadas en la replicación y transcripción del RNA viral. Las nucleocápsides están cubiertas por una envoltura membranosa adquirida durante la gemación de la partícula de la membrana celular en la que se insertan las dos glicoproteínas virales, la Hemaglutinina (H) y la proteína de Fusión (F). En el virus del sarampión no se ha detectado actividad de neuraminidasa, característica del género *Morbillivirus*. La proteína de Matriz (M) forma una cubierta interna adyacente a la membrana viral. Las partículas virales son pleomorfas y de dimensiones variables entre unos 100 y 350 μm . El tener membrana y

nucleocápside elongada determina la viabilidad del virus del sarampión (Figura 1) (Carballo *et al.*, 1998).

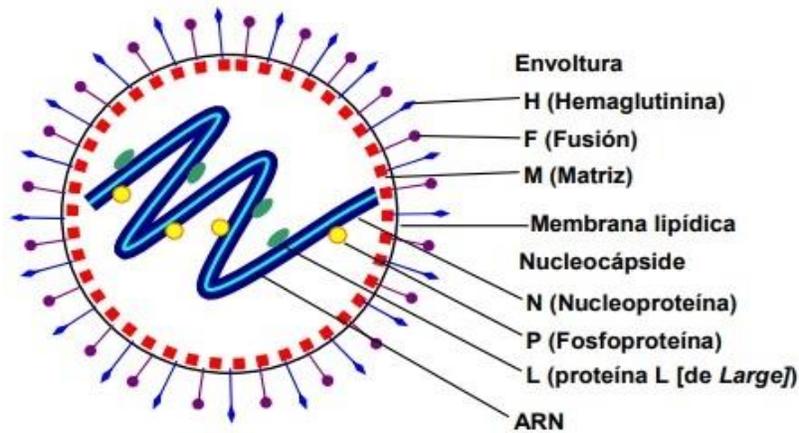


Figura 1 Representación esquemática del virus del sarampión. Se muestra cada una de las proteínas que conforman el virus del sarampión.

(OMS, 2006)

Como el resto de los paramyxovirus el genoma del virus del sarampión lo constituye una molécula de RNA de polaridad negativa (complementaria a la que codifican las proteínas virales) de 16,000 nucleótidos de longitud, cuya secuencia se conoce para las estirpes vacunales y varios aislados primarios. Para el virus del sarampión se cumple la denominada regla del 6 enunciada por Calain y Roux para el paramyxovirus Sendai, según la cual para que el RNA viral se multiplique eficientemente debe tener un número de nucleótidos que sean múltiplo de 6. Una explicación probable es que cada monómero de la proteína N se asocia a 6 nucleótidos de RNA y que el extremo 3' del RNA debe estar en una posición precisa con respecto a la proteína N para que se inicie la replicación del genoma viral.

El extremo 3' del genoma comienza con una secuencia líder de 52 nucleótidos en la que se ha definido un promotor principal del extremo 5', pudiendo formarse una horquilla intramolecular que circula el RNA viral (Figura 2). En el gen P del virus del sarampión, se observó por primera vez para un virus el fenómeno de edición, mediante la inserción en el RNA mensajero de base o codificadas por el RNA molde por la polimerasa viral durante la transcripción. Así, mediante la inserción de una G se cambia

el marco de lectura y se transcribe el RNA mensajero para la proteína no estructural V. Por otro lado, la transcripción del gen P utilizando distintos sitios de iniciación y de terminación, sin producirse edición, genera un mRNA para la proteína viral no estructural C. Estos fenómenos de elección de distintos sitios de iniciación y terminación por los ribosomas o la edición co-transcripcional de RNA mensajero constituye ejemplos de cómo los virus RNA han aumentado la capacidad de codificación de sus genomas (Domínguez *et al.*, 2008).

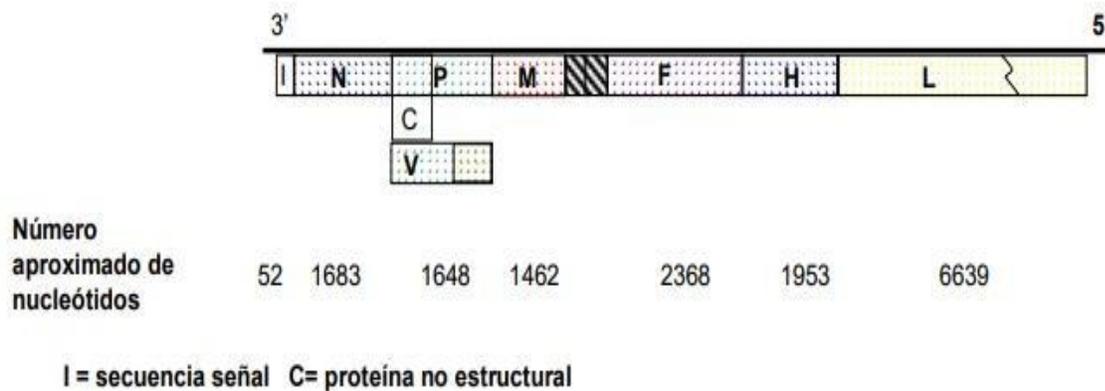


Figura 2 Representación esquemática del genoma del virus del sarampión. En la imagen se aprecia la longitud en nucleótidos de cada uno de los genes para las proteínas del Virus Sarampión.

(OMS, 2006).

1.3. PATOGENIA

El virus del sarampión penetra e invade el epitelio respiratorio y produce viremia primaria al multiplicarse en los leucocitos y células del sistema retículo endotelial (Domínguez *et al.*, 2008). Al morir las células del sistema inmune, se libera gran cantidad de virus y sobreviene la reinvasión de leucocitos (viremia secundaria). En la fase virémica secundaria toda la mucosa respiratoria es afectada por la enfermedad. Al examen microscópico de piel y mucosas se observan células gigantes multinucleadas. Hay anergia que afecta el metabolismo basal, deteriora el estado general del paciente, sobre todo de niños desnutridos, agravando el cuadro clínico y disminuyendo las defensas del organismo (Ticona *et al.*, 2000).

1.4. CUADRO CLÍNICO DEL VIRUS DEL SARAMPIÓN

El virus es muy contagioso y se propaga por tos y estornudos o por el contacto directo con secreciones nasofaríngeas infectadas.

El virus presente en el aire o sobre superficies infectadas sigue siendo activo y contagioso durante un periodo de hasta 2 horas, y puede ser transmitido por un individuo infectado desde 4 días antes y hasta 4 días después de la aparición del exantema.

El sarampión puede producir epidemias, que en la actualidad causan alrededor de 90,000 muertes al año en todo el mundo, especialmente entre los pequeños malnutridos. En países donde el sarampión ha sido prácticamente eliminado, los casos importados de otros países siguen siendo una importante fuente de infección (OMS, 2018).

Presenta cuatro fases:

1. Periodo de Incubación: (Asintomático) Dura de 7 a 14 días, se inicia con el ingreso del virus al organismo (infección) y finaliza al aparecer los primeros síntomas. En personas inmunodeprimidas el tiempo de incubación es más corto.

2. Fase Catarral o Prodrómica: Dura de 4 a 5 días. Se caracteriza por malestar general, fiebre alta, tos, coriza, conjuntivitis y falta de apetito. De 2 a 3 días antes de la aparición de la erupción, aparecen manchas de Koplik (enantema) en la boca (cara interna de los carrillos) a la altura del segundo molar, caracterizadas por puntos de color gris-azulado sobre una base roja que dura de 1 a 3 días y pueden presentarse hasta uno o dos días después de la erupción. (Figura 3)



Figura 3 Manchas de Koplik

3. Fase Eruptiva o Exantemática: Dura alrededor de 5 días. La erupción comienza en la región retroarticular, se extiende a la frente, cara cuello, tronco y extremidades con dirección céfalo-caudal o de camiseta. El exantema es eritematoso y maculo-papular, como se aprecia en la Figura 4. El paciente suele estar más enfermo durante el primero y segundo día del exantema y las lesiones no afectan las palmas de las manos ni de los pies.



Figura 4 Exantema eritematoso máculo-papular característico del Sarampión

4. Fase de Convalecencia o Descamativa: Hay remisión progresiva de los síntomas y desaparición progresiva de la erupción (exantema) en el mismo orden en que apareció, con descamación fina, quedando la piel más o menos pigmentada (color café claro). La enfermedad no complicada desde el pródromo tardío hasta la resolución de la fiebre dura de 16 a 21 días y la tos puede ser el último síntoma en desaparecer. La Figura 5 muestra todas las fases de la enfermedad (Ticona *et al.*, 2000).

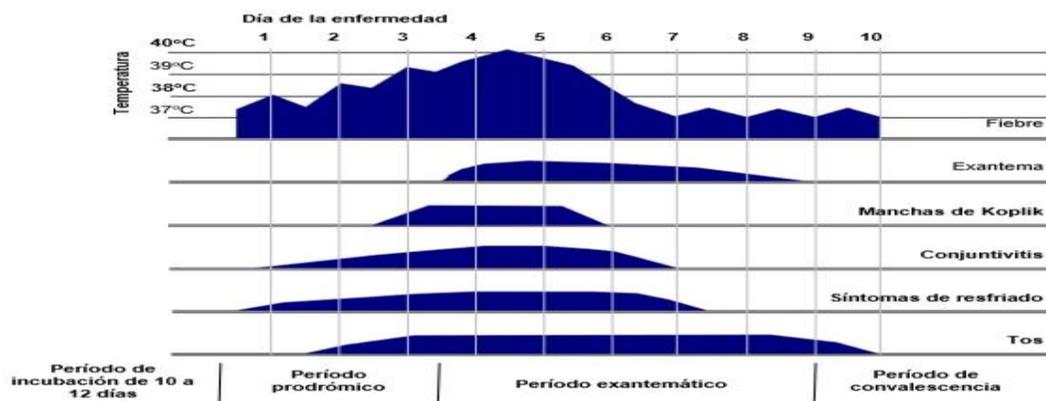


Figura 5 Evolución temporal desde la aparición de la enfermedad. Signos y síntomas durante la enfermedad, desde el periodo de incubación hasta el de convalecencia.

(OMS, 2006)

La mayoría de las muertes se deben a complicaciones del sarampión, que son más frecuentes en menores de 5 años y adultos de más de 30 años. Las más graves son la ceguera, la encefalitis que se presenta en 1 de cada 1000 niños infectados, diarrea grave, infecciones del oído y las infecciones respiratorias graves, como la neumonía (OMS, 2019).

1.5. DIAGNÓSTICO DEL SARAPIÓN

El diagnóstico de sarampión se basa en tres elementos: manifestaciones clínicas, epidemiología y laboratorio. Por definición, un caso presuntivo o sospechoso se basa en síntomas debiendo indagarse factores de riesgo epidemiológico, como viajes a zonas con endemia de sarampión. Necesariamente un caso sospechoso de sarampión debe ser sometido a pruebas de laboratorio.

La Organización Mundial de la Salud menciona como definición de caso sospechoso: “cualquier persona con exantema maculo-papular generalizado, fiebre superior a 38°C, y al menos uno de los siguientes síntomas: tos, coriza o conjuntivitis”, agregando además “cualquier persona en que un profesional de la salud sospeche sarampión”.

Para la confirmación diagnóstica se dispone de pruebas serológicas con medición de IgG e IgM específicas (prueba de ELISA), pruebas de biología molecular como el RT-PCR y aislamiento viral.

Los anticuerpos IgM pueden ser detectados inmediatamente después de la erupción, adquiere niveles máximos una semana después y descienden gradualmente, desapareciendo alrededor de la sexta semana. Los IgG adquiere niveles máximos dos semanas después de la aparición del exantema y permanecen detectables por años después de la infección. El aislamiento viral en cultivos de células, a partir de muestras de sangre, puede utilizarse para la confirmación del diagnóstico del sarampión, pero requiere de laboratorios especializados (Domínguez *et al.*, 2008).

La técnica más utilizada para la detección directa es la amplificación del genoma del virus mediante reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR), utilizando *primers* dirigidos contra regiones altamente conservada y aplicada con éxito en diferentes muestras clínicas. Es una técnica más rápida, sencilla y sensible que el aislamiento en cultivo celular y permite la caracterización genotípica de la cepa por

secuenciación genómica. Por esta razón el RT-PCR la está reemplazando como técnica de cribado, aunque el aislamiento en cultivo celular es la única técnica capaz de facilitar la caracterización fenotípica de la cepa, por lo que su disponibilidad es obligada en laboratorios de referencia. Además, se ha desarrollado una RT-PCR múltiple que permite realizar de manera simultánea el diagnóstico diferencial del sarampión, rubéola y parvovirus, todos causantes de exantemas (Echeverría *et. al.*, 2015).

También existe la prueba de reducción de placas por neutralización (RPN), la cual es la prueba estándar de oro para la detección de anticuerpos contra sarampión, siendo más sensible y específica que otras pruebas serológicas (Ruíz *et. al.*, 2007). Se utiliza para cuantificar el título de neutralización de anticuerpos para un virus. La muestra de suero es diluida y mezclada con una suspensión viral, se incuba para permitir que el anticuerpo reaccione con el virus (bloqueándolo o neutralizándolo), vertiéndose sobre una monocapa de células hospedadoras. La superficie de la capa está cubierta por una capa de agar o carboximetil celulosa para evitar que el virus se extienda indiscriminadamente. La concentración de unidades formadoras de placa se puede estimar por el número de placas (regiones de células infectadas) que se forman después de unos días, a mayor concentración de anticuerpos neutralizantes, menor número de placas (Schmidt *et. al.*, 1976). Sin embargo, el ensayo es caro, laborioso y difícil de reproducir (OMS, 2009).

1.6. CULTIVO DEL VIRUS SARAMPIÓN

La identificación del virus del sarampión como agente causante de la enfermedad fue descrito 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 replicarse *in vitro* en varias líneas celulares de primates y células humanas.

Puede ser aislado de secreciones respiratorias y de la sangre durante la fase prodrómica hasta el primer y segundo día del exantema. El aislamiento es más frecuente en cultivos celulares, puede crecer en las células linfoides y linfoblastos humanas, pulmón embrionario humano, de conjuntiva, riñón, intestino, piel, músculo, prepucio y células del útero, fibroblastos de embrión de pollo, células de amnios

humanos, cultivos de fibroblastos diploides de pulmón de 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.

El virus parece ser antigénicamente estable. Es antigénicamente monotípico (no existe cambios en los genes del virus) ya que probablemente la proteína hemaglutinina presenta limitaciones funcionales, por lo que la configuración de aminoácidos y su estructura terciaria se mantiene conservada (Barrera y Quelali, 2018), pero, aun así, se han descrito diferentes epítomos específicos, definidos por la habilidad de unión a anticuerpos monoclonales (Carballo *et al.*, 1998).

1.7. TRATAMIENTO

No existe un tratamiento específico para el sarampión, por lo cual sólo se aconsejan medidas de soporte con manejo de la fiebre con antipiréticos cuando la temperatura del niño es mayor a 38 °C, hidratación, adecuado apoyo nutricional y administración de vitamina A, sugerida por la OMS a fin de reducir la letalidad (Delpiano *et. al.*, 2015). También como parte del tratamiento se recomienda el seguimiento a las infecciones secundarias.

Cuando una persona entra en contacto con el virus sarampión se puede aplicar la profilaxis post exposición. En personas no inmunizadas o insuficientemente inmunizadas, para lograr protección contra el sarampión, se aplica la vacuna administrarse en las 72 horas siguientes a la exposición al virus. Aunque se acabe produciendo la enfermedad, su duración se ve acortada y los síntomas no suelen ser graves. En individuos susceptibles en los que están contraindicadas las vacunas con componentes antisarampionoso (VCAS) se pueden administrar inmunoglobulinas tras la exposición al virus, sobre todo en embarazadas, lactantes menores de 6 meses y personas inmunodeficientes. Si se administra en los 6 días siguientes a la exposición, este método de inmunización pasiva puede prevenir la enfermedad o reducir su gravedad (OMS, 2017).

1.8. VACUNA

La primera descripción documentada sobre vacunación en humanos fue en China a finales del siglo XII (Santos, 2002). Más tarde Jenner y Pasteur iniciaron en los siglos XVIII-XIX las primeras estrategias de vacunación, de las cuales han seguido numerosos intentos dirigidos a ampliar el número de enfermedades susceptibles de prevención y a su vez, conseguir para cada una de ellas el tipo de vacuna ideal (González y Pérez, 2005).

Las vacunas disponibles en la actualidad, tienen origen en los propios agentes infecciosos, los cuales son sometidos a diferentes modificaciones para eliminar su virulencia, pero manteniendo su capacidad inmunógena (Figura 6) (González y Pérez, 2005).



Figura 6 Clasificación microbiológica de las vacunas. En el esquema se muestra cómo se clasifican las vacunas dependiendo del estado del microorganismo.

En las vacunas con microorganismos atenuados se pierde la capacidad del microorganismo de causar afección considerable (virulencia), pero retiene su capacidad de reproducirse de manera transitoria dentro de un hospedero inoculado, causando una intensa inmunoreacción. Algunos ejemplos de este tipo de vacunas son: vacuna contra el sarampión, paperas, poliomielitis (SABIN), rotavirus, rubéola y tuberculosis (Kindt *et. al.*, 2007).

En el caso de las vacunas con microorganismos inactivados, la desactivación del agente patógeno se lleva a cabo por distintos métodos como son el calor o sustancias químicas, de tal modo que no sea capaz de multiplicarse en el hospedero. Es de importancia crítica conservar la estructura de los epítomos sobre los antígenos de

La vacuna produce respuesta inmune en más del 95% de los sujetos vacunados mayores de 12 meses. Existe un 5% aproximado de fallos vacunales debidos en su mayoría a la ausencia de respuesta inmunitaria. Se ha comprobado que la inmunidad conferida por la vacuna persiste al menos 20 años y se cree que dura toda la vida en la mayoría de las personas (Garcés *et. al.*, 2015).

El Esquema Nacional de Vacunación en México contempla dos dosis de la vacuna triple viral (SRP: sarampión, rubeola y parotiditis), la primera se administra al año de edad y una segunda a los 6 años de edad (Figura 8).

A partir de los 10 años de edad la vacuna se aplica:

- Una dosis si el niño no recibió la segunda dosis de triple viral (SRP) a la edad de 6 años.
- Dos dosis, si el niño no recibió dosis previa de SR o SRP, con intervalo de cuatro semanas entre cada una (Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia [CeNSIA], 2010).

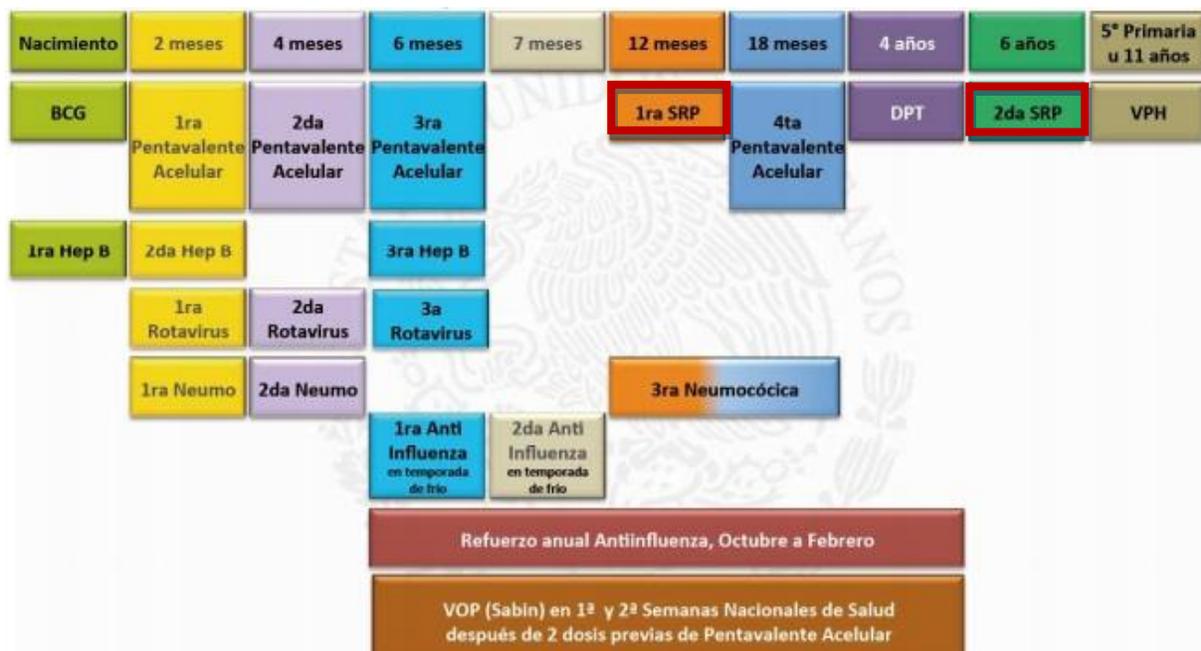


Figura 8 Esquema Nacional de Vacunación para menores de 12 años. Resaltadas se encuentran la primera y segunda dosis de SRP

(Secretaría de Salud, 2014)

Sin embargo, en caso de producirse un brote, se recomienda aplicar la vacuna a lactantes de 6 a 11 meses. No obstante, los lactantes vacunados antes de cumplir el año de edad deben recibir otra dosis a los 12 meses de edad, considerando su aplicación dos meses después de la primera dosis. La segunda dosis deberá ser aplicada a los 5 o 6 años (Aguilar *et al.*, 2009).

1.9. EPIDEMIOLOGÍA

Antes de la introducción de la vacuna, el sarampión era una enfermedad “obligada” durante la niñez (Delpiano *et al.*, 2015), debido a la acumulación de personas susceptibles a la infección, el alto grado de infección y a la virulencia del virus.

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 (Carballo *et al.*, 1998). Se registraban importantes epidemias de sarampión que llegaban a causar cerca de 2.6 millones de muertes al año (OMS, 2018).

La utilización masiva 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 del sarampión como, la disminución rápida en la incidencia de la enfermedad tanto en los niños vacunados como no vacunados, debido a la reducción en el contacto de los niños con sus contemporáneos que se enfermaban de sarampión antes de la escuela y en las escuelas debido al elevado nivel de inmunidad de la población (Carballo *et al.*, 1998).

A pesar de esto, el sarampión ha seguido el patrón endémico-epidémico clásico en poblaciones con más de 3,000,000 habitantes. Los picos epidémicos estacionales se dan en invierno-primavera, cada dos o tres años, con incremento máximo cada 10 a 15 años. La enfermedad es extremadamente transmisible y la tasa de ataque registrada ha sido cercana a 99.9% de los contactos; esto es, las epidemias no pueden evitarse cuando la vacunación protectora no es aplicada pronto, con técnicas y dosis correctas. El efecto mortífero y devastador de los brotes se da principalmente entre los lactantes menores malnutridos, o en personas susceptibles inmunocomprometidas (Domínguez *et al.*, 2008).

En México, la incidencia de sarampión en la época previa a la introducción de la vacuna se caracterizó por la presencia de una elevada endemicidad, con brotes inter-epidémicos de periodicidad bianual y elevadas tasas de morbilidad y mortalidad. El promedio anual de casos notificados en el periodo de 1941 a 1972 fue alrededor de 35,000 casos. Con el inicio de la vacunación masiva, se observó una reducción drástica en el número de casos registrados, principalmente entre 1973 y 1975, seguida de un repunte en la segunda mitad de los años setenta, con más de 20 mil casos por año y el inicio de un periodo de endemias cuyo lapso entre una y otra aumentó a tres y cuatro años (Santos, 2002).

El último gran brote, que formó parte de una pandemia mundial, se registró durante el bienio 1989-90 con 20,381 y 68,782 casos respectivamente, cifras similares e incluso mayores a las registradas a mediados del siglo. Este periodo coincide con la intensificación de las acciones de vacunación antisarampionosa y con la creación de nuevas estrategias de vigilancia epidemiológica y vacunación orientadas al mejoramiento de las coberturas en preescolares, con la consecuente reducción de casos a partir de 1991. El mantenimiento de las altas coberturas de vacunación en la población, la aplicación de estrategias de eliminación, la incorporación de una segunda dosis en los niños en edad escolar, campaña de vacunación para adultos y el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica, han permitido la disminución de personas susceptibles y esto ha logrado mantener a México sin casos autóctonos desde 1996 hasta la fecha (Santos, 2002).

Desde el año 2000, México ha presentado casos debido a casos importados de esta enfermedad, sin embargo, el análisis de los municipios que presentan bajas coberturas, así como la alta movilidad poblacional, turísticos, fronterizos, etc., ha permitido establecer hacia donde se debe dirigir las acciones y dar un seguimiento puntual, con la finalidad de garantizar una pronta respuesta ante estas reintroducciones (SS, 2014).

Se estima que entre 2000 y 2016 la vacuna contra el sarampión evitó 20.4 millones de muertes en el mundo, por lo cual las defunciones por sarampión han descendido un 84%, pasando de 550,100 en 2000 a 89,780 en el 2016 (OMS, 2018).

El objetivo principal del programa de vacunación es la eliminación de la transmisión de una infección a expensas de mantener el número de susceptibles por debajo de este

umbral. El porcentaje de población que es necesario vacunar para que se alcance dicho umbral está relacionado con la edad media de presentación de la enfermedad. En el caso del sarampión cuya edad media de presentación, antes de la introducción de los programas de vacunación, eran de aproximadamente 5 años, el porcentaje estimado de población que sería necesario vacunar estaría comprendido entre el 90-95% (Amela, Pachón y Ibañez, 1993), con lo cual al alcanzar este porcentaje de cobertura se indica que la cobertura y protección inmunológica es la adecuada. (OMS, 2017).

2. ANTECEDENTES

En el 2012, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) llevó a cabo la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012, que tuvo como objetivos cuantificar la frecuencia, distribución y tendencias de las condiciones de salud y nutrición de la población para examinar la respuesta del Sector Salud, incluyendo la cobertura y calidad de los servicios. Uno de los objetivos específicos fue evaluar la cobertura de vacunación en niños y adolescentes, por medio de una encuesta probabilística que permitió estimar resultados para cada una de las entidades del país, para los ámbitos urbano y rural, así como para el país en su conjunto. El indicador para la vacuna SRP en niños de 15 a 23 meses fue superior de 85% e inferior de 90%, en niños de seis años con al menos una dosis fue del 93%, alcanzando marginalmente el indicador (90-95%), sin embargo, sólo se alcanzó el 56.5% para el esquema completo de dos dosis. En adolescentes sólo se obtuvo el 38.9% para al menos una dosis (Díaz *et. al.*, 2013). Además, como parte del programa Salud Mesoamericana 2015, que es una iniciativa para mejorar la salud infantil y materna en las poblaciones más pobres de ocho países mesoamericanos, se realizó un censo de vivienda y población completa; teniendo como objetivo medir la seroprevalencia de anticuerpos como indicador primario del funcionamiento del sistema sanitario. Los resultados obtenidos fueron: la cobertura basada en el recuerdo, Cartilla Nacional de Salud (CNS) y encuesta oscilaron entre 73 y 83%, mientras que la cobertura efectiva basada en inmunización fue del 68%, inferior a la mostrada por el recuerdo, CNS y encuesta. Sólo el 77% de los resultados de

anticuerpos coincidieron con algunos de los documentos probatorios (Colson *et. al.*, 2015).

Desde hace varios años, se han registrado casos de sarampión en México por importación, en el año 2014 el sistema de vigilancia identificó tres casos, dos en trabajadores de un crucero que arribó a Quintana Roo y uno que residía en el estado de Baja California Sur. En el 2015 fue el último caso que se había reportado, correspondiente a un residente de Monterrey (Secretaría de Salud, Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud [SS, OPS y OMS], 2015). Sin embargo, en el 2018 en el mundo se reportaron 326,045 casos confirmados clínicamente, por epidemiología y por laboratorio, de esos casos 16689 fueron confirmados en la región de las Américas (OMS, 2019). En México se reportaron para ese mismo años cinco casos, un caso en Baja California, tres casos en Ciudad de México y un caso en Veracruz, en el mes de febrero del 2019 se presentó un caso en el estado de Nuevo León; tres de esos casos fueron reportados como casos importados y los otros tres como casos asociados a importación (SS, OPS y OMS., 2015; OMS, 2019).

3. JUSTIFICACIÓN

El sarampión, infección ocasionada por el Measles virus (MeV), es una enfermedad exantemática, que se contagia muy fácilmente y que es propia de la infancia. Fue responsables del mayor número de muertes de menores de 5 años en el mundo.

Actualmente el sarampión se encuentra controlado en gran parte del mundo, pero a pesar de los grandes esfuerzos de vacunación y de que en México la transmisión endémica del sarampión fue interrumpida desde 1997, aún sigue siendo vulnerable a casos y sobre todo a brotes importados, debido al alto movimiento poblacional que existe y a la presencia de brotes en algunos países. La cobertura idónea de vacunación es del 95%, en México, la cobertura para la segunda dosis fue del 56.5%, considerando la cartilla de vacunación. Un estudio que detectó anticuerpos encontró una cobertura del 68% en población infantil en Chiapas. Por tal es importante realizar vigilancia en poblaciones vulnerables, a través de la detección de anticuerpos, sobre todo en grupos donde potencialmente no tienen el acceso adecuado a la vacunación.

4. HIPÓTESIS

De acuerdo a la literatura reportada en México sobre la vacunación, las zonas rurales tienen menor cobertura, entonces se espera tener en los tres grupos poblacionales de Guerrero un porcentaje menor de prevalencia de anticuerpos comparada a la reportada a nivel nacional.

5. OBJETIVOS

5.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia de anticuerpos contra el virus Sarampión en niños de tres grupos poblacionales de Guerrero considerando su edad.

5.2. OBJETIVOS PARTICULARES

- Determinar la prevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero.
- Cuantificar anticuerpos contra el virus del sarampión.
- Correlacionar la edad con la cuantificación de anticuerpos contra sarampión.

6. METODOLOGÍA

6.1. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL



Figura 9 Estrategia Experimental

6.2. MUESTRA

La población de estudio estuvo compuesta de muestras de suero de niños de tres grupos poblacionales indígenas de Guerrero (Tlapanecos, Mixtecos y Mestizos), obtenidas en el año 2016. Las edades de los niños oscilaron entre 6 y 13 años de edad y se encontraban cursando algún grado de primaria.

6.3. PROCESAMIENTO SEROLÓGICO DE LAS MUESTRAS

6.3.1. ELISA

Se realizó una prueba ELISA comercial de la marca HUMAN® de las 412 muestras para la detección de anticuerpos, siguiendo cada uno de los pasos del estuche (Anexo 11.1). Esta prueba es un ELISA indirecto, en el cual los antígenos inmovilizados formarán un complejo con los anticuerpos IgG, estos a su vez serán detectados por

anti-IgG marcados con la enzima peroxidasa, que se fijan específicamente a los anticuerpos IgG. Esta será detectable por medio de un cambio de color.

Para la validación de la prueba, se realizaron los siguientes cálculos:

- Se llevó a cero el valor de la absorbancia del lector de ELISA, es decir, se le restó el valor del blanco a todos los valores dados.
- Se obtuvieron los promedios de los dos controles positivos (MPC) y de los controles negativos (MNC) para cada una de las placas: (Tabla 2)

Tabla 2. Cálculos de los controles	
MNC	$(NC\ 1 + NC\ 2) / 2$
MPC	$(PC\ 1 + PC\ 2) / 2$

- Se obtuvo el cálculo del COV a partir de los promedios de los controles positivos y negativos: (Tabla 3)

Tabla 3. Cálculo del punto de corte o COV
$COV = MNC + (0.1 \times MPC)$

- Se revisó que los controles y calibradores de la prueba cumplieran con los valores establecidos por el fabricante: (Tabla 4)

Tabla 4. Criterios a cumplir para validación de la placa	
Blanco	< 0.150
MNC	≤ 0.250
MPC	≥ 0.750
MPC : MNC	≥ 5

- Cada una de las muestras fue dividida entre el COV.
- Una vez realizados los cálculos se consideraron los siguientes puntos de corte: (Tabla 5)

Tabla 5. Interpretación de resultados de la placa de ELISA		
Valor	Resultado	
≥ 1.15	Positivo	
< 0.85	Negativo	
Entre 0.86 y 1.1499	Indeterminado	Repetición para definir resultado

6.3.2. CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS

La interpretación del resultado con base en los niveles de los anticuerpos incrementa la precisión para el diagnóstico del sarampión, a mayor nivel de concentración mayor es la probabilidad de un resultado positivo.

Se realizó la comparación con base en el nivel de anticuerpos. Para esto, a partir de 18 muestras positivas, se realizaron diluciones de base dos (1:100, 1:200, 1:400, 1:800 y 1:1600). Las cinco diluciones del suero se procesaron por la prueba de ELISA como se describe en el Anexo 11.1.

Posteriormente se graficaron cada una de las diluciones por muestra, se obtuvieron promedios de cada una de las diluciones y se realizó un análisis de regresión lineal.

6.3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se obtuvo una variable de índice de bienes, la cual indica el índice socioeconómico, a partir de las preguntas sobre la presencia de electricidad, drenaje, agua potable, piso de concreto y televisión en la vivienda. Se asignó un número 0 si no contaban con este bien y 1 si contaban con él. Posteriormente se hizo la suma de todos los bienes con los que contaban para clasificarlos en tres grupos: del 0-1 como bajo, 2-3 como medio y 4-5 como alto.

A partir de la variable número de integrantes, se obtuvo otro parámetro para evaluar el nivel socio-demográfico, considerando los cuartiles de la variable. El primer cuartil (Q_1) es el valor debajo del 25% de las observaciones, el segundo cuartil (Q_2) es la mitad de

las observaciones, es decir el 50% o mediana y el tercer cuartil (Q_3) es el valor debajo del 75% de las observaciones.

Se realizó un análisis descriptivo a partir de las variables que se encontraban en el cuestionario: edad, sexo, grupo poblacional, tipo de vivienda (techo y paredes), número de integrantes, índice de bienes y ocupación, se presentan los resultados en porcentaje. Este análisis descriptivo se estratificó por grupo poblacional (Tlapanecos, Mixtecos y Mestizos) y se describen las diferencias entre grupos. Posteriormente se analizó la asociación entre el índice de anticuerpos y cada una de las variables, de manera general y estratificada por grupo poblacional. Se utilizó la prueba de X^2 , siendo significativo un valor de $p \leq 0.05$. Para realizar la comparación de medias del índice de anticuerpos (concentración de anticuerpos) se utilizó el análisis de varianza (ANOVA) para así determinar si existen diferencias estadísticamente significativas para cada una de las variables, tomando en cuenta sólo a los que resultaron positivos a anticuerpos contra sarampión.

7. RESULTADOS

7.1. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

De la población total de 412 niños, la mayoría se encuentra en el intervalo de edades de entre 10 y 13 años, el 49% pertenece a la población de los Tlapanecos y el 58% de los padres de los niños se dedica a la agricultura.

La mayoría de las viviendas de estos tres grupos tenían paredes de adobe (42%) y techo de lámina de cartón (34%). En base a la variable de índice de bienes y de acuerdo a la clasificación que se les dio, el 60.68% se encuentra en un índice de bienes alto y sólo el 6.8% se encuentra en un índice bajo, para esta población. En el 50% de la población se observó que las familias estaban formadas por entre 5 y 7 integrantes. En la Tabla 2 se presentan las variables sociodemográficas del total de la población.

Tabla 6. Descripción general de la población			
VARIABLE		n	%
Edad	6 años	42	10.19
	7-9 años	169	41.02
	10-13 años	201	48.79
Población	Tlapanecos	204	49.5
	Mixtecos	101	24.5
	Mestizos	107	26
Sexo	Hombres	199	48.3
	Mujeres	213	51.7
Ocupación (Padres)	Agricultura	237	57.5
	Comercio	38	9.2
	Otros	137	33.3
Vivienda (Tipo de paredes)	Adobe	173	41.99
	Madera	119	28.88
	Tabique	120	29.13
Vivienda (Tipo de techo)	Asbesto/Aluminio	108	26.21
	Lámina de cartón	141	34.22
	Loza	65	15.78
	Teja	98	23.79
Índice de bienes	Bajo	28	6.8
	Medio	134	32.52
	Alto	250	60.68
Integrantes	2-4	99	25
	5-7	220	50
	8-15	93	25

El 93.44% de la población cuenta con electricidad en su vivienda, mientras que sólo el 49.27% cuenta con drenaje (Tabla 7).

Tabla 7. Bienes con los que cuenta la población		
BIEN	n	%
Electricidad	385	93.44
Drenaje	203	49.27
Agua potable	325	78.88
Piso de concreto	208	50.48
Televisión	274	66.50

7.2. DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN ESTRATIFICADA POR GRUPOS

Poco menos del 50% de la población total se encuentra en los Tlapanecos y poco más de la mitad de la población son mujeres en cada una de las poblaciones.

Los grupos de Tlapanecos y Mestizos cuentan con mayor proporción de niños de entre 10 y 13 años, mientras que los Mixtecos tiene mayor proporción de niños entre 7 y 9 años.

En cuanto a su ocupación, la mayoría de los padres de los niños Tlapanecos y Mixtecos se dedican a la agricultura, mientras que en los Mestizos poco más del 50% tiene otras ocupaciones.

Tanto los Tlapanecos como los Mixtecos cuentan con viviendas que tienen paredes de adobe y techos de lámina de cartón, mientras que los Mestizos la minoría de las sus viviendas cuentan con estas características en comparación con los otros dos grupos. Al comparar el índice de bienes, en las tres poblaciones encontramos el maor porcentaje en el índice de bienes alto, teniendo una mayor proporción en los Mestizos y menor en los Mixtecos. Las familias en las tres poblaciones suelen estar constituidas en su mayoría por entre 5 y 7 integrantes, especialmente en los Mestizos en los cuales se puede observar que hay menor porcentaje de familias numerosas. La descripción de la población estratificada se encuentra en la Tabla 8.

Tabla 8. Descripción de la población estratificada por grupos poblacionales							
Variable		Tlapanecos		Mixtecos		Mestizos	
		n	%	n	%	n	%
Población total		204	49.50	101	24.50	107	26.00
Sexo	Hombres	99	48.53	48	47.52	52	48.60
	Mujeres	105	51.47	53	52.48	55	51.40
Edad	6 años	21	10.30	7	6.93	14	13.08
	7-9 años	78	38.23	49	48.52	42	39.25
	10-13 años	105	51.47	45	44.55	51	47.67
Ocupación (Padres)	Agricultura	136	66.67	70	69.31	31	28.97
	Comercio	14	6.86	3	2.97	21	19.63
	Otros	54	26.47	28	27.72	55	51.40
Vivienda (Tipo de paredes)	Adobe	75	36.77	59	58.42	39	36.45
	Madera	72	35.29	27	26.73	20	18.69
	Tabique	57	27.94	15	14.85	48	44.86
Vivienda (Tipo de techo)	Asbesto/Aluminio	63	30.88	17	16.83	28	26.17
	Lámina de cartón	81	39.70	44	43.57	16	14.95
	Loza	25	12.26	13	12.87	27	25.23
	Teja	35	17.16	27	26.73	36	33.65
Índice de bienes	Bajo	12	5.88	7	6.93	9	8.41
	Medio	66	32.35	46	45.54	22	20.56
	Alto	126	61.77	48	47.53	76	71.03
Integrantes	2-4	52	25.49	20	19.80	27	25.23
	5-7	95	46.57	63	62.38	62	57.94
	8-15	57	27.94	18	17.82	18	16.82

7.3. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS CONTRA SARAMPIÓN

De las 412 muestras, se obtuvieron 233 positivos, 113 negativos y 66 en indeterminadas en una primera prueba.

De las muestras indeterminadas se les realizó un segundo análisis en donde 10 resultaron positivos, 37 negativos y 19 se mantuvieron indeterminadas, estos últimos se tomaron como negativos (Figura 10)

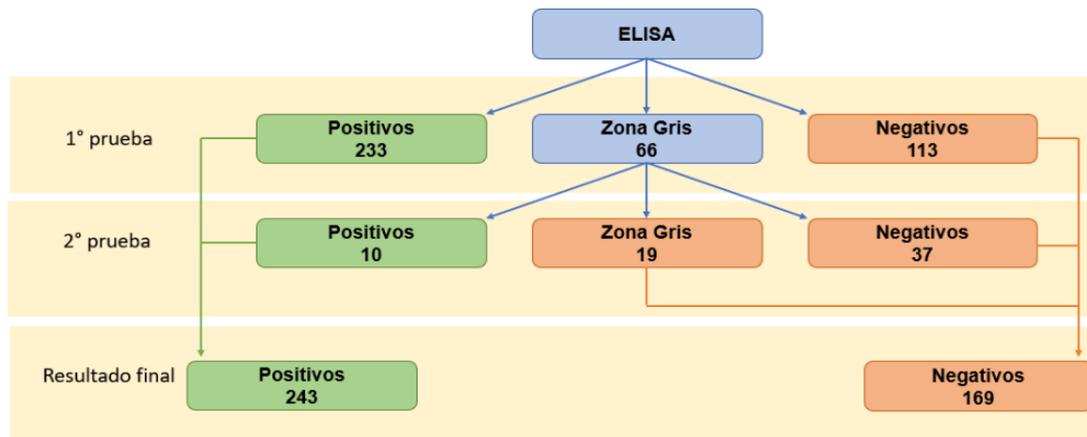


Figura 10 Resultados de ELISA para la detección de anticuerpos contra sarampión. Muestras positivas, negativas y en zona gris por el ELISA

De la población de 412 niños se obtuvo un 58.98% (n= 243) de niños seropositivos a sarampión, no se observó gran variación entre sexo, pero si existe una notable diferencia entre poblaciones, en donde los niños pertenecientes a la población de Tlapanecos presentan una mayor prevalencia (63.73%) con respecto a los Mixtecos (53.47%) y los Mestizos (55.14%).

La mayor frecuencia de anticuerpos contra sarampión se encontró en los niños de 6 años con un 90.48% y el menor en niños de entre 10 y 13 años 45.77% como se presenta en la tabla 9.

Tabla 9. Seroprevalencia de anticuerpos				
VARIABLE		n	POSITIVOS	
Población total		412	243	58.98%
Sexo	Hombres	199	107	53.77%
	Mujeres	213	136	63.85%
Población	Tlapanecos	204	130	63.73%
	Mixtecos	101	54	53.47%
	Mestizos	107	59	55.14%
Edad	6 años	42	38	90.48%
	7-9 años	169	113	66.86%
	10-13 años	201	92	45.77%

7.4. SEROPREVALENCIA DE ANTICUERPOS DE LA POBLACIÓN ESTRATIFICADA

Al estratificar la población no existe diferencia significativa entre los tres grupos poblacionales ($p=0.148$). Si se observó diferencia estadísticamente significativa en cuanto al sexo, a excepción de la población de los Tlapanecos ($p=0.791$), para los Mixtecos los hombres tuvieron 41.67% de anticuerpos y las mujeres 64.15% y para los Mestizos los hombres presentaron 44.23% y las mujeres 65.45% (Tabla 10).

La edad en los tres grupos resultó estadísticamente significativa, siendo mayor la presencia de anticuerpos contra sarampión en la población de niños de 6 años: en los Tlapanecos del 100%, en los Mixtecos del 85.71% y en los Mestizos del 78.57% en comparación con los niños de 10 a 13 años que presentan una seroprevalencia del 51.43%, 35.56% y 43.14% respectivamente.

En la ocupación no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, entre los Tlapanecos la seroprevalencia contra sarampión fue de 62.50% a 66.67%, en los Mixtecos del 58.86% a 66.67% y en los Mestizos de 48.39% a 61.90%.

De acuerdo a la vivienda no resulta ser diferente en ninguna de las tres poblaciones, sin embargo la mayor diferencia la encontramos en la población Mixteca en cuanto a los tipos de paredes ($p=0.297$) con el 40.74% de seropositivos entre los que cuentan con paredes de madera y el 60% en aquellos con paredes de tabique, mientras que para el tipo de techo en el grupo de los Mestizos resultó ser el más cercano a la significancia ($p=0.386$), el 43.75% de los que cuentan con techo de lámina de cartón y el 63.86% de asbesto/aluminio presentaron anticuerpos contra sarampión.

El índice de bienes tampoco resultó ser estadísticamente significativo, pero la mayor diferencia la encontramos en el grupo de los Mestizos ($p= 0.380$) que va de un 33.33% de anticuerpos en aquellos con índice bajo, al 59.09% en niños con índice de bienes medio.

En cuanto a los integrantes solo resultaron significativos los Tlapanecos ($p= 0.014$), donde el 49.12% que tuvieron familias con 8 a 15 integrantes presentaron anticuerpos y el 72.63% de los que mencionaron de 5 a 7 integrantes (Tabla 10).

Tabla 10. Seroprevalencia de anticuerpos estratificada							
VARIABLE		TLAPANECOS		MIXTECOS		MESTIZOS	
		n	%	n	%	n	%
Población total		130	63.73	54	53.47	59	55.14
p		0.148					
Sexo	Hombres	64	64.65	20	41.67	23	44.23
	Mujeres	66	62.86	34	64.15	36	65.45
	p	0.791		0.024&		0.027&	
Edad	6 años	21	100	6	85.71	11	78.57
	7-9 años	55	70.51	32	65.31	26	61.90
	10-13 años	54	51.43	16	35.56	22	43.14
	p	0.0001&		0.003&		0.032&	
Ocupación (Padres)	Agricultura	85	62.50	37	58.86	15	48.39
	Comercio	9	64.29	2	66.67	13	61.90
	Otros	36	66.67	15	53.57	31	56.36
	p	0.864		0.896		0.609	
Vivienda (Tipo de paredes)	Adobe	46	63.89	34	57.63	23	58.97
	Madera	46	61.33	11	40.74	12	60.00
	Tabique	38	66.67	9	60.00	24	50.00
	p	0.819		0.297		0.626	
Vivienda (Tipo de techo)	Asbesto/Aluminio	41	65.08	9	52.94	19	67.86
	Lámina de cartón	53	65.43	21	47.73	7	43.75
	Loza	17	68.00	8	61.54	15	55.56
	Teja	19	54.29	16	59.26	18	50.00
	p	0.637		0.732		0.386	
Índice de bienes	Bajo	7	58.33	5	71.43	3	33.33
	Medio	45	68.18	24	52.17	13	59.09
	Alto	78	61.90	25	52.08	43	56.58
	p	0.638		0.614		0.380	
Integrantes	2-4	33	63.46	9	45.00	17	62.96
	5-7	69	72.63	34	53.97	32	51.61
	8-15	28	49.12	11	61.11	10	55.56
	p	0.014&		0.605		0.612	
&: Estadísticamente significativo							

7.5. CUANTIFICACIÓN DE ANTICUERPOS

A partir de 18 muestras con la mayor absorbancia para detección de anticuerpos contra sarampión, se realizaron cinco diluciones de base dos y se procesaron por el método ELISA, obteniendo en todos los casos una regresión con una buena correlación, tal como se ejemplifica en la Figura 11. En la curva obtenida de cada una de las muestras en la concentración más alta (1:100) se observan índices más altos que van de entre 8.111 y 2.782, mientras que en la dilución más baja (1:1600) se obtuvieron los índices más bajos entre 0.223 y 1.213. En 14 de las muestras se obtuvieron correlaciones superiores a 0.90, mientras que en las otras 4 resultaron entre 0.74 y 0.88.

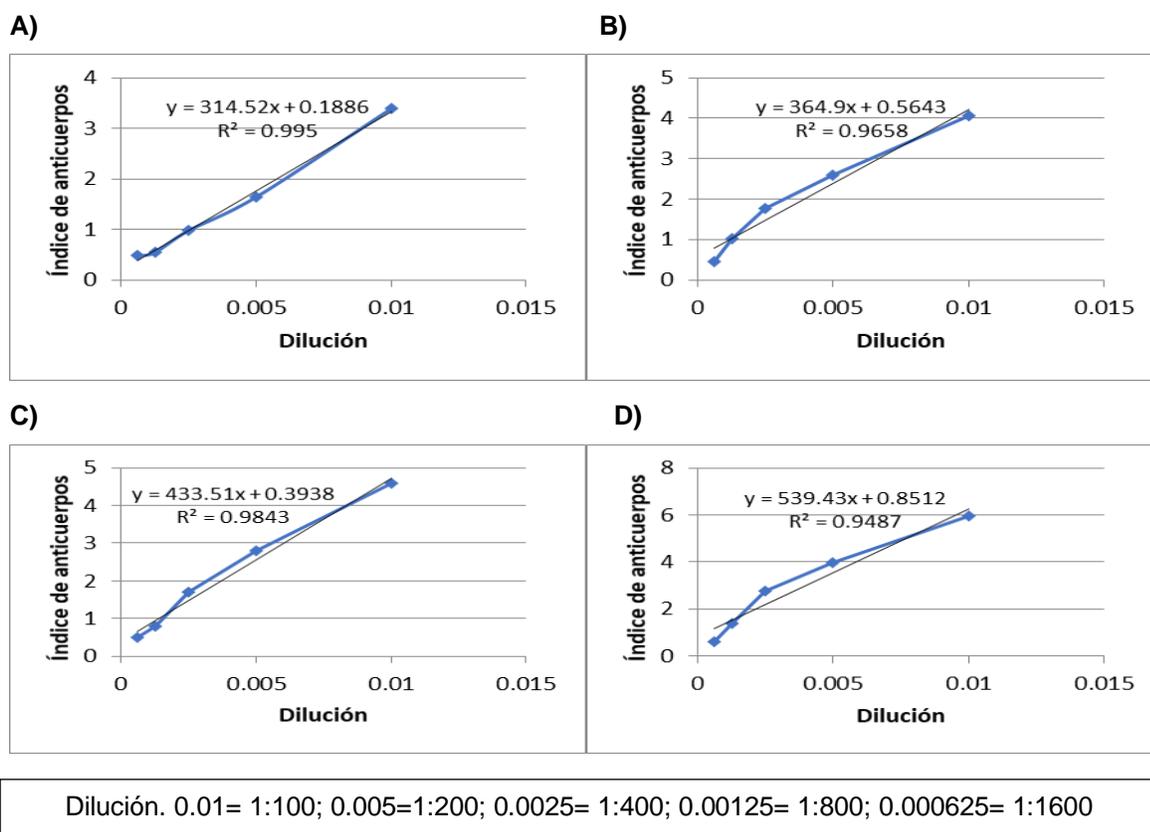


Figura 11 Índice de anticuerpos correlacionado con la dilución de anticuerpos. A) Muestra TL54, B) Muestra TL189, C) TL163, D) TL172.

Al realizar un promedio por dilución del total de 18 muestras se obtuvo la curva que se presenta en la Figura 12, la cual indica que existe una correlación directamente proporcional entre el índice de anticuerpo y la dilución de suero o concentración de anticuerpos.

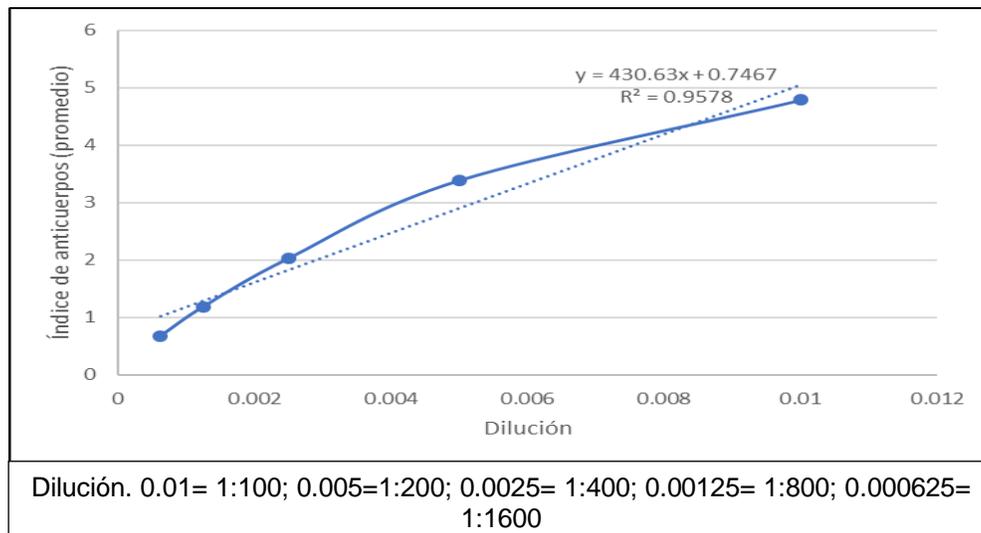


Figura 12 Promedio por diluciones.

El índice de anticuerpos se considera como una medición de la concentración de anticuerpos contra sarampión, por tanto, de los casos positivos contra sarampión obtuvimos un promedio de concentración de anticuerpos con las diferentes variables de estudio. La variable sexo no resultó significativa, al igual que la de la edad, sin embargo, se puede observar que los niños entre 10 y 13 años presentaron una mayor concentración de anticuerpos, en comparación con los otros dos grupos. Se observa que los Tlapanecos tuvieron una mayor concentración de anticuerpos 2.82 (IC_{95%} 2.52-3.12) en comparación con los Mixtecos 2.06 (IC_{95%} 1.68-2.44), siendo esta diferencia estadísticamente significativa. La población que tiene viviendas con tipo de paredes de adobe presentó una concentración de anticuerpos contra sarampión de 2.17 (IC_{95%} 1.95-2.40) y los que tuvieron tabique (2.89 IC_{95%} 2.47-3.31), con diferencia estadísticamente significativa, mientras que los que tienen viviendas con techos de loza (3.19 IC_{95%} 2.56-3.81) tienen más anticuerpos que los que tienen techos de asbesto/aluminio (2.32 IC_{95%} 1.99-2.54) como se muestra en la Tabla 11.

Tabla 11. Promedio de anticuerpos contra sarampión en la población de estudio			
VARIABLE		MEDIA (IC 95%)	p
Sexo	Hombre	2.60 (2.30-2.90)	0.786
	Mujer	2.54 (2.27-2.82)	
Edad	6 años	2.61 (2.24-2.97)	0.317
	7-9 años	2.41 (2.14-2.68)	
	10-13 años	2.75 (2.35-3.14)	
Población	Mestizos	2.48 (2.13-2.83)	0.011&
	Mixtecos	2.06 (1.68-2.44)	
	Tlapanecos	2.82 (2.52-3.12)	
Ocupación (Padres)	Agricultura	2.54 (2.27-2.81)	0.725
	Comercio	2.40 (1.97-2.84)	
	Otros	2.67 (2.29-3.05)	
Integrantes	2-4	2.76 (2.25-3.26)	0.236
	5-7	2.61 (2.34-2.87)	
	8-15	2.25 (2.37-2.77)	
Índice de bienes	Bajo	2.33 (1.67-2.99)	0.518
	Medio	2.72 (2.32-3.13)	
	Alto	2.51 (2.27-2.57)	
Vivienda (Tipo de paredes)	Adobe	2.17 (1.95-2.40)	0.004&
	Madera	2.83 (2.39-3.27)	
	Tabique	2.89 (2.47-3.31)	
Vivienda (Tipo de techo)	Asbesto/Aluminio	2.32 (1.99-2.54)	0.035
	Lámina de cartón	2.60 (2.21-2.99)	
	Loza	3.19 (2.56-3.81)	
	Teja	2.38 (2.07-2.69)	
Escolaridad	1°- 2° primaria	2.52 (2.24-2.81)	0.468
	3°- 4° primaria	2.45 (2.11-2.79)	
	5°- 6° primaria	2.74 (2.33-3.15)	

IC 95%: Intervalo de Confianza al 95%
&: Estadísticamente significativo

8. DISCUSIÓN

En México se sabe poco sobre la estimación exacta de la cobertura de vacunación, sobre todo en las poblaciones con entornos rurales y mediante biomarcadores, como la presencia de anticuerpos contra sarampión.

Nuestro estudio revela que la prevalencia general de anticuerpos anti-virus sarampión fue de 58.98% para estos tres grupos poblacionales de Guerrero, porcentaje menor comparado a lo reportado por Colson y colaboradores en Chiapas en niños de 12 a 23 meses en el año 2015, en donde solo el 68% de la población estudiada presentaba anticuerpos contra sarampión. A pesar de la ventana de un año que existe para una vacunación oportuna (Mongua, *et al.*, 2019). No se sabe con certeza a que se deba esta baja cobertura, a que la vacuna no tiene una efectividad perfecta, la calidad de la vacuna al momento de aplicarse, a las diferencias en cuanto a la respuesta inmune de cada individuo, la no vacunación (Colson, *et al.*, 2015; Díaz *et al.*, 2013; OMS, 2009), o bien, por dificultades de acceso, desinformación de la población, barreras culturales, propagandas adversas o, desabasto de vacuna por fallas en el sistema de salud (Mongua *et al.*, 2019).

Tampoco es posible identificar la diferencia sobre que la seropositividad de estos niños se deba a la vacunación o a la infección natural, pero al no haber circulación del virus sarampión en el país, y sólo reportarse casos importados en los últimos años, se puede considerar que la seropositividad se debe a vacunación (Ruíz *et al.*, 2007).

En los niños de 6 años se encontró una prevalencia de 90.48% que apenas alcanza el indicador de 90-95%, siendo esta cobertura mucho mejor que la de los niños entre 10 y 13 años, resultados similares a los de Díaz y colaboradores (2013) en donde los niños de 6 años presentaron una cobertura del 93.2% para una sola dosis y 56.5% para ambas dosis, en los adolescentes fue de 38.9%.

A pesar de que los niños de entre 10 y 13 años tuvieron mayor oportunidad de ser vacunados, son los que tienen la menor prevalencia de anticuerpos contra sarampión

es decir la menor proporción de vacunados. Los resultados obtenidos para este grupo indican que son una población susceptible al sarampión, lo que representan un mayor riesgo en las acciones de consolidación de la eliminación del sarampión en el país ante el posible ingreso y diseminación de virus foráneos (Díaz *et. al.*, 2018; Fiestas *et. al.*, 2012). Para los tres grupos poblacionales se cumple este patrón, sin embargo, los Tlapanecos son los que presentan mayor proporción de niños seropositivos a sarampión. La menor vacunación en el grupo de 10-13 años puede ser por un efecto de cohorte de nacimiento, es decir que a este grupo de niños que nacieron entre los años 2003 y 2006 que tenían que vacunarse a los 12 meses en los años 2004 y 2007, y a los 6 años de edad durante los años 2009 y 2012, en estos periodos, seguramente se presentaron problemas de vacunación, los cuales no se presentaron en la cohorte de niños que nacieron en el año 2010 que son los niños que en el estudio tenían 6 años y tuvieron mejor cobertura de vacunación.

Se sabe que en poblaciones rurales con bajo nivel socioeconómico, los hombres son los que están más involucrados en actividades agrícolas y otras actividades como el comercio, los requerimientos de tiempo hacen que estos sean los que asisten menos al sector salud (Rohlf, 2007, Castañeda, 2013), pudiendo ser esta también una causa por la que existe diferencias en la seroprevalencia en cuanto al sexo, ya que los niños desde muy temprana edad se involucran en este tipo de actividades, razón por la cual los niños presentaron una menor prevalencia de anticuerpos que las mujeres entre Mixtecos y Mestizos.

El número de integrantes también resultó ser estadísticamente significativo (para Tlapanecos), posiblemente debido que a mayor número de integrantes es menor la atención que se les presta a los niños en cuanto a la aplicación de las vacunas, de manera similar las personas con paredes de adobe y techos de lámina de cartón presentaron una menor prevalencia de anticuerpos contra sarampión, lo que indicaría que aún en estas comunidades, lo que tienen un nivel socioeconómico menor, son más vulnerables, al tener menor acceso a los servicios de salud.

Se logró cuantificar la concentración de anticuerpos contra sarampión, y se pudo evaluar la correlación que existe entre el índice de anticuerpos con el nivel de

protección del individuo, al haber un alto índice de anticuerpos nos indica que hay una mayor concentración de anticuerpos en la muestra, mientras que un bajo índice de anticuerpos nos dice que hay una baja protección del individuo, lo que sugiere a individuos con dos dosis y a personas con una sola dosis de vacunación.

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas por la comparación de medias en el nivel protección en los indicadores de tipo de paredes, tipo techo de la vivienda y población, indicando que, al tener paredes de madera y tabique, techo de loza y pertenecer a los Tlapanecos existe una mayor posibilidad de estar mejor vacunados, posiblemente porque cuentan con mejores oportunidades de salud. No se encontró diferencia significativamente en relación a la edad, sin embargo, se observó que en los niños de entre 10 y 13 años la media del nivel de protección (concentración de anticuerpos) es mucho mayor que en los otros dos grupos de edades, ya que probablemente a pesar de que es el grupo que presenta menor proporción de vacunados, este grupo se encuentra mejor vacunado, es decir, que, si recibieron la primera dosis y su respectivo refuerzo.

Con los resultados obtenidos, se requiere de monitoreos de la cobertura de vacunación y del riesgo de infección, y contar con un sistema de vigilancia de calidad para identificar fallos vacunales (SS, OPS y OMS, 2015). La OMS (2017) recomienda que en los países se realicen encuestas periódicas para así validar la cobertura de vacunación notificada. Debido al incremento reciente en el número de casos de sarampión en el mundo y en México es preciso mantener un buen monitoreo de las prevalencias de anticuerpos en el país, sobre todo ante una enfermedad que puede ser prevenible mediante la vacunación y sabiendo que las poblaciones rurales son las que se encuentran mayormente expuestas a contraer esta enfermedad.

9. CONCLUSIÓN

La seroprevalencia global de anticuerpos fue de 58.98%, encontrando diferencias en los tres grupos poblacionales de Guerrero, los tlapanecos con una seroprevalencia de 63.73%, lo Mixtecos de 53.47% y los Mestizos con 55.14%. Determinando que la prevalencia de anticuerpos vacunales resultó ser mucho menor a la reportada a nivel nacional, sustentando la necesidad de realizar estudios de seroprevalencia a nivel nacional, para el monitoreo de la cobertura de vacunación y corroborar la concordancia de la tal protección.

Al realizar la cuantificación de anticuerpos contra sarampión se encontraron diferencias en algunas características como son tipo de población y tipo de vivienda (tipo de techo y tipo de paredes).

Una de las variables más importantes fue la edad, encontrando resultados relevantes, en donde los niños de 6 años presentan una mayor seroprevalencia, mientras que los niños de entre 10 a 13 años presentan la menor seroprevalencia, lo que nos indica un efecto de cohorte, lo que posiblemente indica que la mayoría de los niños más grandes no fueron vacunados.

Se recomienda este tipo de estudios para evaluar la vulnerabilidad que existe en estos grupos poblacionales indígenas y con bajo nivel socioeconómico, características que pueden presentarse en poblaciones con características similares, para así, impulsar una campaña de vacunación.

10. LIMITACIONES

- No hay gran disponibilidad de estudios previos que notifiquen sobre cuantificación de anticuerpos.
- Uso de pocas variables.
- Dificultad de acceso a las poblaciones indígenas.

11. PERSPECTIVAS

- Realizar PRNT con bajas concentraciones bajas de anticuerpos.
- Realizar un análisis epidemiológico con todas las preguntas de la encuesta.
- Determinar otros biomarcadores vacunales como tétanos y hepatitis B.
- Hacer este tipo de estudios en otras comunidades, enfocados principalmente en poblaciones indígenas.
- Dar a conocer la información a las autoridades.

12. GLOSARIO

ANERGIA. Incapacidad de los linfocitos de reaccionar ante la presencia de un antígeno.

ANTICUERPO. Molécula de proteína formada en respuesta a un “cuerpo” o agentes extraños, responsables de la infección o a la inmunización activa. Son conocidos como inmunoglobulinas (IgA, IgE, IgG, IgM, entre otros.)

ANTÍGENO. Cualquier sustancia capaz de inducir una respuesta inmune específica y de reaccionar con los productos de dicha respuesta, esto es, con anticuerpos o con linfocitos T específicamente sensibilizados, o ambos.

BROTE. Una epidemia localizada o un aumento localizado en la incidencia de una enfermedad en una localidad, pueblo o una institución cerrada.

CASO AUTÓCTONO. Caso donde la enfermedad infecciosa es adquirida localmente.

COBERTURA. Porcentaje de la población programada que recibió o recibe una determinada atención o servicio efectivo.

CONJUNTIVITIS. Inflamación de la conjuntiva; membrana fina y transparente que recubre el interior del párpado y la parte blanca del ojo.

CORIZA. Inflamación de la mucosa de las fosas nasales.

CULTIVO. Propagación de microorganismos o células vivas en medios propicios para su desarrollo.

ENANTEMA. Erupción que aparece en la mucosa de una cavidad natural, generalmente en la boca y faringe.

ENDEMIAS. Presencia continua de una enfermedad o un agente infeccioso en una zona geográfica determinada. También puede denotar la prevalencia usual de una enfermedad particular en dicha zona.

EPIDEMIA. Manifestación de casos de una enfermedad (un brote), en una comunidad o región, con una frecuencia

que exceda netamente a la incidencia normal prevista.

EPÍTOPE. Parte de una molécula que actúa como determinante antigénico; una macromolécula puede contener muy diferentes epítopes, cada uno de ellos capaz de estimular la producción de un anticuerpo específico.

ERITEMA. Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares.

ERUPCIÓN. Afección en la piel que puede presentarse con morfología, extensión y distribución variable, y que implica cambios de color y textura en la piel.

EXANTEMA. Erupción cutánea que se presenta en el contexto clínico de una enfermedad de etiología muy diversa.

INCIDENCIA. Es el número de casos nuevos que aparecen en un período de tiempo dado, en una población conocida.

INFECCIÓN. Ingreso y multiplicación de un agente infeccioso en el organismo humano o animal.

INMUNODEPRESIÓN. Debilitamiento del sistema inmunitario del cuerpo y de su capacidad de combatir infecciones y otras enfermedades.

INMUNOGENICIDAD. Es la potencia o capacidad que tiene una molécula para generar una respuesta inmune y depende tanto de su naturaleza, como de la inherente al individuo en el que está actuando (receptor).

INOCULACIÓN. Introducción de una sustancia en tejidos vivos o en medios de cultivo.

LETALIDAD. Número de defunciones ocurridas en un grupo afectado por un daño determinado.

MÁCULA. Lesión circunscrita con cambio de color en la piel debido a una gran cantidad de sangre, sin elevación, depresión o cambio en su consistencia. Es aplanada y queda perfectamente pareja en relación con la piel circundante.

MORTALIDAD. Número de defunciones por lugar, intervalo de tiempo y causa.

PANDEMIA. Epidemia que ocurre en todo el mundo o afecta un área más amplia; cruza los límites internacionales y afecta a un número grande de personas.

PÁPULA. Pequeña lesión sólida, elevada por encima de la piel circundante, que además de ser notable a simple vista, puede también palparse, es causada por la acumulación o proliferación de células o por depósitos metabólicos en la dermis o epidermis.

PREVALENCIA. Número de casos en una población determinada en un momento específico de tiempo.

RESERVORIO. Cualquier persona, animal, vegetal, materia inorgánica, sustancia o combinación de los mencionados, en donde un agente infeccioso vive, se multiplica y del que depende para su supervivencia y reproducción de modo que pueda transmitirse a un huésped susceptible.

SISTEMA RETICULOENDOTELIAL. Sistema formado por un grupo de células cuya función es la captura particular inertes que circulan por el

organismo. Está integrado por los macrófagos que se hallan fijos en el tejido conjuntivo, la médula ósea (fibroblastos), en los ganglios, los cordones esplénicos, en los alveolos pulmonares y en el hígado (células de kúpfer).

SUSCEPTIBLES. Es cualquier persona o animal que no posee suficiente resistencia contra un agente patógeno determinado y que lo proteja contra la enfermedad en el caso de ponerse en contacto con ese agente.

TRANSMISIÓN. Se refiere a cualquier mecanismo mediante el cual un agente infeccioso es diseminado desde una fuente o reservorio a una persona. La transmisión puede ser de dos tipos:

Directa. Es la difusión directa por roces, besos, o por proyección de gotitas sobre la conjuntiva, u otras mucosas, al estornudar, toser, hablar, gritar, entre otros.

Indirecta. Es la difusión por vehículos de diversos materiales u objetos contaminados denominados fómites (juguetes, pañuelos, ropa, etc). También se refiere a la difusión a través de vectores.

VACUNA. Suspensión de microorganismos vivos atenuados o muertos (bacterias, virus o rickettsias), o fracciones de ellos, que se administran para inducir inmunidad y, por lo tanto, prevenir una enfermedad infecciosa.

13. REFERENCIAS

- Aguilar, J., Ceballos, Z., Chávez, M., Gómez, C., Jiménez, M., López, P., Pat, F., Reyes, P., Sánchez, M., Gutierrez, W. y Valenzuela, A. (2009). Guía practica clínica prevención, diagnóstico y tratamiento del paciente pediátrico con sarampión. México, DF. IMSS. Recuperado de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/109GER.pdf>
- Amela, C., Pachón, I. y Ibáñez, C. (1993). Medidas del efecto de la vacunación en un brote de sarampión. *Gac Saint*, 7, 164-168
- Barrera, S. y Quelali, R. (2018). Sarampión. *Revista Paceña de Medicina Familiar*, 7 (11), 58-63.
- Bhella, D., Ralph, A., Murphy, L. y Yeo, R. (2002). Significant differences in nucleocapsid morphology within the Paramyxoviridae. *Journal of General Virology*, 83, 1831-1839.
- Carballo, M., García, M. y Galindo, A. (1998). El sarampión: una realidad y un desafío. *Revista Cubana Hig Epidemiol*, 36 (3), 169-178.
- Carrada, T. (2005). Sarampión: enfermedad milenaria, las nuevas estrategias. I Historia natural, diagnóstico y manejo integral. *Revista Mexicana de Patología Clínica*, 52 (1), 40-52.
- Castañeda, I. (2013). Diferencias relacionadas con la salud de mujeres y hombres adultos mayores. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 29 (3), 281-296.
- Centro Nacional para la Salud de la Infancia y la Adolescencia. (2010). Contenidos vacunales sarampión. Recuperado de http://www.censia.salud.gob.mx/contenidos/vacunas/srp_sr.html
- Colson, K., Zúñiga, P., Ríos, D., Conde, C., Gagnier, M., Palmisano, E., Ranganathan, D., Usmanova, G., Salvatierra, B., Nazar, A., Tristao, I., Sánchez, E., Anderson, B., Haakenstand, A., Murphy, T., Lim, S., Hernández, B., Lozano, R., Iriarte, E., y Mokdad, A. (2015). Comparative of crude and effective coverage of measles immunization in Low- Resource settings: Findings from salud Mesoamérica 2015. *PLOS ONE*, 10 (7), 1-21

- Delpiano, L., Astroza, L. y Toro, J. (2015). Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Revista Chilena Infectol*, 32 (4), 417-429.
- Díaz, J., Cruz, L., Ferreira, E., Ferreyra, L., Delgado, G. y García, M. (2018). Cobertura de vacunación y protección de esquema completo en niños menores de seis años en México. *Salud Pública de México*, 60 (3), 338-346.
- Díaz, J., Ferreira, E., Trejo, B., Téllez, M., Ferrerira, L., Hernández, M., Montoya, A., y García, L. (2013). Cobertura de vacunación en niños y adolescentes en México: esquema completo, incompleto y no vacunación. *Salud Pública de México*, 55.
- Domínguez, A., Borrás, E. y Arranz, M. (2008). El sarampión. España: Sociedad Española de Epidemiología.
- Echeverría, J., Fernández, A. y De Ory, F. (2015). Vigilancia microbiológica del sarampión y la rubeola en España. Red de laboratorio. *Revista Española Salud Pública*. 89(4).
- Fiestas, V., Gónzales, M., Fiestas, F., Cabezudo, E., Suárez, M. y Suárez, V. (2012). Evaluación de la seroprotección contra sarampión, rubéola y hepatitis B en niños menores de cinco años del Perú, 2011. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 29 (4), 437-443.
- Garcés, M., Renales, M., Bóveda, M. y Díez, J. (2015). Vacuna triple vírica. Resurgimiento del sarampión en Europa. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 33 (10), 673-678
- González, J. y Pérez, J. (2005). *Clasificación de las vacunas*: Asociación Española de Vacunología. Accedido el 23 de abril, 2018. Desde <http://www.vacunas.org/clasificacion-de-las-vacunas/>
- Kindt, T., Goldsby, R y Osborne, B. (2007). *Inmunología de Kuby* (6ta edición). México: Mc Graw- Hill Interamericana.
- Mandujano, A. Camarillo, I., Mandujano, M. (2003). Historia de las epidemias de México antiguo: algunos aspectos biológicos y sociales. *Laberinto*.
- Mongua, N., Hubert, c., Ferreira, E., De Castro, F., Ferreyra, I. Villalobos, A., Cruz, P., Delgado, G., Díaz, J., Romero, M., y García, L. (2019). Tendencia en las

- coberturas de vacunación en niños de 12-23 y 24-35 meses en México. *Salud Pública de México*. 61 (6), 809-820.
- Organización Mundial de la Salud. (2006). Manual para el diagnóstico de laboratorio de la infección por los virus del sarampión y de la rubéola, 2da edición.
- Organización Mundial de la Salud. (2009). The immunological basis for immunization series module 7: measles. Immunization, vaccines and biological.
- Organización Mundial de la Salud. (2017). Vacunas contra el sarampión: documento de posición de la OMS.
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *Sarampión*: Organización Mundial de la Salud. Recuperado de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/measles>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). Inmunización, vacunas y productos biológicos: Vigilancia de sarampión y rubéola. Recuperado de https://www.who.int/immunization/monitoring_surveillance/burden/vpd/surveillance_type/active/measles_monthlydata/en/?fbclid=IwAR1ComuooXRqCeODIK65ycBoMOMNPQCucXH9C_e_Ut7jDJeN4fIH4VmnmdY
- Repetto, G. (2019). Sarampión: antecedentes históricos y situación actual. *Revista Chilena de Pediatría*. 90 (3), 253-259. Doi:10.32641/rchped.v90i3.1231
- Rohlfs, I. (2007). Género y salud: diferencias y desigualdades.
- Ruíz, J., Valdespino, J., Olaiz, G., Arias, E. y Sepúlveda, J. (2007). Encuesta serológica nacional del sarampión en niños: evidencias para su eliminación. *Salud Pública de México*. 49 supl 3.
- Santos, J. (2002). Programa Nacional de Vacunación: orgullo de México. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*. 45 (3).
- Schmidt, N, Dennis, J. y Lennette, E. (1976). Plaque Reduction Neutralization test for human cytomegalovirus based upon Enhanced uptake of neutral red by virus-infected cells. *Clinical Microbiology*. 4 (1), 61-66.
- Secretaría de Salud. (2014). Vacunación Universal. México.
- Secretaría de Salud, Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. (2015). Evaluación internacional del programa de vacunación universal de México. OPS.

Ticona, M., Toledo, W., Ortiz, A., Cabezudo, E., Soto, C. y Sihuincha, M. (2000).
Sarampión. Lima: Oficina General de Epidemiología/Instituto Nacional de Salud.

14. ANEXOS

Principio

Esta prueba está basada en la clásica técnica de ELISA. Los micropocillos ELISA son recubiertos con antígenos de virus de sarampión (VS-Ag) derivados de cultivos celulares. En la primera etapa de incubación, los anticuerpos (AC) contra sarampión contenidos en la prueba se fijan específicamente a los antígenos inmovilizados. Al final de la incubación, los componentes excesivos son eliminados con el lavado. En la segunda incubación, se añade un conjunto anti-IgG (anticuerpos anti- IgG humana, marcados con peroxidasa) que se fijará específicamente a los anticuerpos IgG. Se forman inmunocomplejos típicos.

Después de eliminar el conjugado excesivo por lavado (segunda etapa de lavado) y añadir TMB/ sustrato (etapa 3), se forma un color azul que se transforma en amarillo después de parar la reacción. La intensidad de este color es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos anti- sarampión IgG en la muestra.

La absorbancia de los controles y muestras se determina haciendo uso de un lector de micropocillos ELISA. Los resultados de los pacientes se obtienen por comparación con un valor de punto de corte o expresión de unidades HUMAN u OMS por ml basándose en el control positivo.

Notas de uso

U1. No mezclar tapas de envases (riesgo de contaminación). No usar reactivos después de sus fechas de caducidad.

U2. No usar reactivos que pueden ser contaminados (turbidez u olor).

U3. Notar el reparto de las muestras y de los controles cuidadosamente en una hoja provista en el estuche.

U4. MIC- Colocar el número requerido firmemente en el portatiras.

U5. Analizar los controles en duplicado. Pipetear los controles y las muestras en el fondo de los micropocillos.

U6. Siempre debe agregarse los reactivos en el mismo orden para minimizar diferencias en tiempos de reacción entre micropocillos y obtener resultados reproducibles. El

pipeteo de las muestras no debería exceder 5 minutos para evitar diferencias en tiempos. De lo contrario pipetear los controles en las posiciones indicadas en la mitad del intervalo de la serie. Si se emplea más de una placa, repetir los controles.

U7. Remover burbujas de aire antes de las incubaciones y lecturas de absorbancia.

U8. Incubar SUB en la oscuridad. SUB inicia y STOP termina la reacción enzimática.

Preparación de solución de lavado

- Agregar 50 ml del tampón de lavado y aforar a 1000 ml de agua desionizada y mezclar.
- Agregar al recipiente de lavado para la utilización de todos los lavados posteriores.

Dilución de la muestra de suero

- Realizar una dilución 1:101 de cada una de las muestras de suero (10 µl de suero a 1 ml de buffer de dilución), mezclar vigorosamente y reservar hasta agregar a la placa.
- Agregar en cada uno de los pozos de la placa (de acuerdo al mapa que se preparó previamente), muestras (1:101) 100µl de cada control positivo y negativo (ambos por duplicado) y blanco (Buffer de dilución listo para usar).
- Anotar la hora y temperatura de inicio y de finalización del agregado/cargado de la placa (debe realizarse en no mas de 5 min., de lo contrario los controles deben ser pipeteados los controles en la mitad del intervalo de la placa).
- Cubrir la placa con las tiras adhesivas.
- Incubar la placa 30 min. A una temperatura de 17- 25 °C (Anotar hora/temperatura de inicio y de finalización).
- Concluida la incubación, retirar la cubierta adhesiva y lavar la placa 4 veces con 450 µl de solución de lavado (anotar hora de inicio y de finalización).
- En caso de quedar excedente ≥ 15 µl de solución de lavado, es necesario realizar una absorción con toallas de papel, invirtiendo la placa sobre esta (se pueden dar unos golpes suaves para eliminar dichos restos).

Conjugado

- Una vez lavada la placa, agregar 100 µl de conjugado (listo para usar) a cada pozo a excepción del blanco y cubrir con tiras adhesivas.

- Incubar la placa 30 min a una temperatura de 17-25 °C (anotar hora/temperatura de inicio y de finalización)
- Concluida la incubación, retirar la cubierta adhesiva y lavar la placa 5 veces con 450 µl de solución de lavado (anotar hora de inicio y de termino).
- En caso de quedar excedente ≥ 15 µl será necesario realizar una absorción con toallas absorbentes.

Sustrato

- Una vez lavada la placa, agregar 100 µl de sustrato a cada pozo.
- Incubar durante 15 minutos (anotar hora/temperatura de inicio y de finalización).

Stop

- Concluida la incubación agregar 100 µl de solución Stop lista para usar (anotar hora/temperatura de termino).

Medición fotométrica

- Debe realizarse en los primeros 30 min. Una vez parada la reacción.
- Realizar mediciones de 450 nm y de 630-690 nm (si está disponible).

Tabla 12. Esquema de pipeteo

Los reactivos y las muestras deberían estar a temperatura ambiente antes del uso.				
Diluir el suero del paciente 1+100 con DIL-G 5121 y mezclar vigorosamente. Las muestras diluidas se pueden almacenar hasta 48 horas entre 2-8 °C Los controles están listos para su uso.				
ETAPA 1	POCILLO [μl]			
	A1 BLANCO	B1/C1 NC	D1/E1 PC	F1... MUESTRA
NC en duplicado	----	100	---	---
PC en duplicado	---	---	100	---
Muestra diluida	---	---	---	100
Cubrir MIC con tiras adhesivas				
Incubar por 30 min. A 17-25 °C				
Lavar 4 veces como se describe (ver L1- L3)				
WASH	450	450	450	450
ETAPA 2				
CON	---	100	100	100
Cubrir MIC con tiras adhesivas				
Incubar por 30 min. A 17-25°C				
Lavar 5 veces como se describe (ver L1-L3)				
ETAPA 3				
SUB 5103	100	100	100	100
Incubar por 15 min. A 17-25°C (ver U8)				
STOP 5104	100	100	100	100
Mezclar cuidadosamente				
Levar a cero la absorbancia el instrumento lector ELISA (HumanReader) con blanco de sustrato con el pocillo A1				
Medir la absorbancia a 450 μm lo más pronto posible o dentro de 30 min. Después de terminar la reacción usando una longitud de onda de referencia de 630-690 μm (si está disponible).				



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



FACULTAD
DE CIENCIAS
BIOLÓGICAS

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

Licenciatura en Biología

Programa Educativo de Calidad Acreditado por el CACEB 2018-2023

Cuernavaca, Mor., 30 de septiembre 2020

DRA. DULCE MARÍA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS ESCOLARES
P R E S E N T E.

Por este conducto comunico a Usted, que he revisado el documento que presenta la Pasante de Biólogo: **Nayely Díaz Salgado**, con el título del trabajo: **Seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero**. Quien optó por la Modalidad de Titulación: **Trabajo de Desarrollo Profesional por Etapas**, como lo marca el Reglamento de Titulación Profesional vigente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

En calidad de miembro de la comisión revisora, expreso la siguiente decisión:

VOTO A FAVOR: SI (X) NO (____)

A T E N T A M E N T E

M. EN C. CAROLINA ABARCA CAMACHO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

CAROLINA ABARCA CAMACHO | Fecha:2020-09-30 14:37:23 | Firmante

I+xlIK2ekBBjd8YRlbnmCb6nYFYfZ7mCjurMhSanvd3kawZ/323aKQvIUciU+2qnMMJBxoKnS3jrzvi8PzGOTY98eQIZvFXZ3BIFGXFPbzoqt8fRpXiwbAinE1miTxTJO+OR+tN7+eScOHAbq2hHB7W3PsN7eBcyA6rALLcUGlrOA9P1xqJuvQqurhF2SU7Lz0rNHlItQ6A8UQPqfGO+obicGMkNNxbHqCecbu5ZOH/5gFHsvvko9z1EUy2iufdC3d9+CmnoGV+cvpW0eC6GES3ra9LBCseecJqvQunJ72LKKloa0kOv3bs0hAQvcxJtzv1q3/nKVdeA77huDhMTg==



Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

[L9Xcqa](#)

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/UBfcYLMMBjEOaBjRL0C8LBe0SfZgGHZ>



Cuernavaca, Mor., a 30 de Septiembre del 2020.

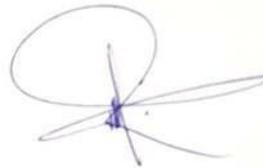
DRA. DULCE MARÍA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS ESCOLARES
P R E S E N T E.

Por este conducto comunico a Usted, que he revisado el documento que presenta la Pasante de Biólogo: **Nayely Díaz Salgado**, con el título del trabajo: **Seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero**. Quien optó por la Modalidad de Titulación: **Trabajo de Desarrollo Profesional por Etapas**, como lo marca el Reglamento de Titulación Profesional vigente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

En calidad de miembro de la comisión revisora, expreso la siguiente decisión:

VOTO A FAVOR: SI () NO ()

A T E N T A M E N T E



DRA. GABRIELA ROSAS SALGADO



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

GABRIELA ROSAS SALGADO | Fecha:2020-09-30 12:36:21 | Firmante

p7ADvS636x+nv6tWjWD4chxnBpZ5jDEPM4O7EPwehKOaV3iZYIs9z5H7dELBr+mnALJNBG+gfMFNK5cN5QNfu2j56unX2sNd3IF6490i0PjIOmznB+X6LybqTy6G+d9FejcVBATb48kF7G0SegoUeOHPIQJYyp+8kYnBiad69oKdXTu/4BXsZl1HA3iMxyWKXcTTjn5iurtQuM66jtfTzGifFWbsQrdJEj5x75LAI2JtSgmtOyEAT4L7Xq4NN1aKztQUiyneDNdRPLPHKjKJy zZ73L9WzvFGPaaFqNzLl6avhU3P3yEw10ProMNav5jj1HftGD13jcM0SGt56gPRRlw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



xY8atH

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/rSvK08DIm7qOezLPvajKTgfmldVUzF4G>



Cuernavaca, Mor., 29 de septiembre 2020

DRA. DULCE MARÍA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS ESCOLARES
P R E S E N T E.

Por este conducto comunico a Usted, que he revisado el documento que presenta la Pasante de Biólogo: **Nayely Díaz Salgado**, con el título del trabajo: **Seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero**. Quien optó por la Modalidad de Titulación: **Trabajo de Desarrollo Profesional por Etapas**, como lo marca el Reglamento de Titulación Profesional vigente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

En calidad de miembro de la comisión revisora, expreso la siguiente decisión:

VOTO A FAVOR: **SI (XX)** NO (____)

A T E N T A M E N T E

DR. MIGUEL ÁNGEL SÁNCHEZ ALEMÁN



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

MIGUEL ANGEL SANCHEZ ALEMÁN | Fecha:2020-09-29 13:55:50 | Firmante

ZcsZwTG/FZkCQJWkmsfOEKx8S8jN39+MjjroKfXWVtSNghRfYgTqdvACIzGqdb5z6qZFLJM1Yw3iAshGYhH6/bJT2OvKmCcNiObpZyFWvYNAw+nb9hOTyaiGDubb8YNYtCLpxe4VRXS8nFg7zY5ZQuKbhpKSSw7SUI5PiX/qP0hloGQUFOXp1nMQkB+6bbiMhRf7Btg6FVKREIMf+e8qC81c9SewdCLHweMX6E8oUWA2U+ZEwkbz107czAQnlbX/LZ2hRGW/oq8ctf07MvfZITnqc5fbL4B6dsHdb1uoOJIBu6qjLScq5Yvso3+AHEuUGQFdGxfwqmPTCMoOJ/xk0Q==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



3I9eD6

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/15k3haO2kIlgNC0zmEs9BoMm2M4Rh7nG1>



Cuernavaca, Mor., 29 de septiembre de 2020

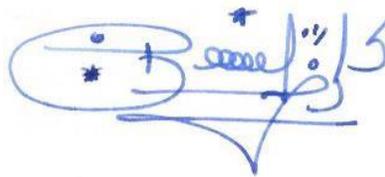
DRA. DULCE MARÍA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS ESCOLARES
P R E S E N T E.

Por este conducto comunico a Usted, que he revisado el documento que presenta la Pasante de Biólogo: **Nayely Díaz Salgado**, con el título del trabajo: **Seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero**. Quien optó por la Modalidad de Titulación: **Trabajo de Desarrollo Profesional por Etapas**, como lo marca el Reglamento de Titulación Profesional vigente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

En calidad de miembro de la comisión revisora, expreso la siguiente decisión:

VOTO A FAVOR: SI (X) NO (___)

A T E N T A M E N T E



DR. RAMÓN SUAREZ RODRÍGUEZ



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

RAMON SUAREZ RODRIGUEZ | Fecha:2020-09-29 12:58:36 | Firmante

calmiEm4nq8CJ0eTD/skkPo79gxWEpGsAVqwEI6b5LlcoDMfMsd1nz7u3bdvTSU2oe72BOeT71eXbNjP02zYxPraObclHPDpljOxPc0MbapZkUgWXkyECWG1+pA0KKozpRKOqHKaOskZhHtoIQ2Uomelnie+dSh0a+nPXQuMrVPcdlBsI35qMjRu40Ny0t5sBQZnj9nwZmQllyTba51dX3aWPrQ67JSrNF2/XvQCwn7LjLthCl/ibvIP+qPuY30FA/TbENVHV7tOC/tYJ9Bj9SHh7G5Pv+Miccj6jFNeC/zi9jcGsC9U5DdWEic5Ckold7g1vEbj2u1lXlwA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



atJy2v

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/da7QqgXgnt4f199HsK8DWw9dcQVYcUMp>



Cuernavaca, Mor., 29 de septiembre 2020

DRA. DULCE MARÍA ARIAS ATAIDE
DIRECTORA GENERAL DE SERVICIOS ESCOLARES
P R E S E N T E.

Por este conducto comunico a Usted, que he revisado el documento que presenta la Pasante de Biólogo: **Nayely Díaz Salgado**, con el título del trabajo: **Seroprevalencia de anticuerpos contra sarampión en tres grupos poblacionales de Guerrero**. Quien optó por la Modalidad de Titulación: **Trabajo de Desarrollo Profesional por Etapas**, como lo marca el Reglamento de Titulación Profesional vigente de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos.

En calidad de miembro de la comisión revisora, expreso la siguiente decisión:

VOTO A FAVOR: SI () NO ()

A T E N T A M E N T E

M. EN C. VERONICA CHÁVEZ LÓPEZ



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

VERONICA CHAVEZ LOPEZ | Fecha:2020-09-29 12:17:23 | Firmante

X7dP5fldZq8ZfnHFAyUBxOzxn7qA7ywkVUErDZToABvq5WGVlrXg91LJJEz8gPVB4QGBZr6dvAZhBN0aDfzXpql+PrO7EmVRcMIWe5mbn3MI9XMHofDZO8VALWU3Oa7hdPP2isXljjd9Ut3fEH1t6jRldvd8RUV7xLqysulTbw/depXbqFN873BW3QujEgXMQVOun8dpRYEXkT3zpM4FYP4/2Sect4tQx7blesIHvrkCVpl5teoxSX1WGDnrCawwPHq6OYsXwv25yJz1qY/wl6hr1ktGPt0hdmkCeqeilYCUOUO27IBQ4C+zlhUiQ5sSCOcEL9QMqHS+B1qx9EYvw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



tLdAMn

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/FgXT2FWCxAh3SQLOfu0yF2ZZQzRIMIB4>

