

Sarampión. No lo olvides, piensa en él



C. Zapata Martínez¹, M. García Santiago²

¹MIR-Pediatría. Hospital Gregorio Marañón. Madrid. España.

²Pediatra. CS Pavones. Madrid. España.

PUNTOS CLAVE

- Enfermedad aguda muy contagiosa.
- Distribución mundial.
- Único reservorio es el ser humano, no hay portadores.
- Suele cursar sin complicaciones, pero, si se presentan, pueden ser mortales o dejar secuelas importantes.
- Existe una vacuna eficaz.
- Conseguir una cobertura vacunal mayor del 95% tras la segunda dosis es fundamental para impedir la circulación del virus.

MOTIVO DE CONSULTA

Acuden unos padres a la consulta con una niña de 3 años que acaban de adoptar en Ucrania. La niña aporta un informe clínico traducido, procedente del orfanato, en el que se explica que está sana y se encuentra correctamente vacunada. Los datos de embarazo y parto son desconocidos, así como los antecedentes familiares.

Llegaron hace 3 días y acuden para abrirle historia. Esta mañana tenía 38,5 °C de fiebre y un poco de tos.

En la exploración física la niña se encuentra en percentiles 25, tanto de peso como de talla, está un poco asustada, pero presenta un aceptable estado general, tiene una temperatura de 38,7 °C y la exploración por aparatos es normal. Solo destacan unas conjuntivas algo enrojecidas, sin secreción, y una mucosa orofaríngea hiperémica.

Se envía al domicilio, explicando la importancia de mantener una buena hidratación sin forzar, y se les recomienda que le administren paracetamol si el estado general de la niña lo precisa. Se les cita al día siguiente para nuevo control y se les informa de que con ese informe que aportan debemos hacer una corrección de calendario vacunal, ya que no tenemos información concreta de las vacunas que se le han administrado.

A la mañana siguiente los padres acuden con la niña, que presenta peor estado general que el día anterior. No ha querido desayunar y les cuesta que beba agua. Tiene 39,5 °C de temperatura, está decaída, las conjuntivas están más enrojecidas y presenta un exantema maculopapuloso en la zona retroauricular y la frente.

En la mucosa bucal se aprecian unas manchas de Koplik evidentes.

Dada la fundada sospecha de que presenta un sarampión, se llama al hospital de referencia informando de su derivación para diagnóstico y llevar a cabo aislamiento en sala de urgencias, se notifica el caso a Salud Pública y se declara al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).

¿QUÉ ES EL SARAPIÓN? ¿SIGUEN EXISTIENDO CASOS EN NUESTRO MEDIO?

El sarampión es una enfermedad infecciosa causada por un virus RNA de la familia *paramyxoviridae* del género *morbillivirus*¹.

Tiene una distribución mundial, es una enfermedad muy contagiosa (el 90% de expuestos susceptibles la contraerán). En ausencia de vacunación, la mayoría de los casos ocurren en niños

Cómo citar este artículo: Zapata Martínez C, García Santiago M. Sarampión. No lo olvides, piensa en él. Form Act Pediatr Aten Prim. 2019;12(2):73-80.

preescolares y escolares y muy pocas personas son susceptibles a los 20 años^{2,3}.

El único reservorio es el ser humano, situación que facilita la erradicación³.

Es una causa importante de mortalidad, especialmente en niños menores de 5 años³.

Desde 1967 se dispone de vacuna contra el sarampión, que ha disminuido su incidencia y la mortalidad. Los casos se producen predominantemente en áreas con bajas tasas de vacunación (países en vías de desarrollo) y en los menores de 12 meses. Debido a factores sociopolíticos y a su alta transmisibilidad, se ha logrado la eliminación en muy pocas áreas del mundo. La vacunación contra el sarampión ha reducido la mortalidad mundial por esta causa en un 79% entre 2000 y 2015, pese a lo cual en 2015 hubo 134 200 muertes por sarampión³⁻⁵.

La prevalencia de sarampión en la Región Europea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) prosigue su descenso, pero es aun inaceptablemente alta. Su eliminación había sido fijada para el año 2015, pero se ha propuesto una nueva fecha objetivo para 2020. Todos los países, excepto Malta y Luxemburgo, han notificado algún caso en los últimos 12 meses⁵.

Desde finales de 2009 ha habido un fuerte aumento en los casos de sarampión en la Región Europea. Desde el 1 de enero al 31 de diciembre del 2018 se notificaron al Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) 12 352 casos de los que se confirmaron en el laboratorio 8596 (70%) y fallecieron 35 de los infectados⁵.

Para que se produzca esta situación, contribuye la deficiente inmunidad en niños de 5-9 meses europeos, ya que los anticuerpos de las madres vacunadas, respecto a las que padecieron la enfermedad natural, son menores y menos duraderos; así como la mayor susceptibilidad a la misma de muchos preescolares que recibieron una única dosis de vacuna a los 12 meses.

Por otro lado, solo Hungría, Portugal, Eslovaquia y Suecia tienen un 95% de vacunados con dos dosis, el resto de los países europeos se encuentran con coberturas vacunales subóptimas⁴⁻⁶.

¿EN QUÉ SITUACIÓN SE ENCUENTRA ESPAÑA?

En España, la vacuna contra sarampión, rubeola y parotiditis o triple vírica (TV) se introdujo en el calendario de vacunación infantil en 1981, incorporándose una segunda dosis en 1996⁶.

Entre 1999 y 2009, la incidencia de sarampión se encontraba en niveles de eliminación, pero entre 2010 y 2013 se produjo una onda epidémica. En 2014 hubo cinco brotes (Figura 1). El

grupo de edad más afectado fueron los menores de 1 año seguidos del grupo de 1 a 4 años, aunque también hubo varios casos en adultos

Entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2018 en España se declararon a los ECDC 225 casos, de los que se confirmaron 220. Todos los casos de origen fueron importados, tanto del resto de Europa como del Sudeste Asiático.

El 26 de septiembre de 2017, España entró a formar parte de los países en los que se ha eliminado el sarampión autóctono (la condición para certificar la eliminación de la infección es la interrupción de la cadena de transmisión del sarampión durante al menos tres años).

Tanto en España como en Europa, durante los brotes se han producido casos en trabajadores sanitarios^{5,6}.

¿CÓMO SE TRANSMITE EL SARAMPIÓN?

Es una enfermedad muy contagiosa, con una tasa de ataque del 90%. Se contagia por contacto de persona a persona y por propagación a través del aire, donde el virus puede permanecer vivo durante 2 horas. Esto explica que se produzcan importantes brotes en escuelas y grandes ciudades^{2,3}.

Es una enfermedad endémica en áreas con baja tasa de vacunación. Es más frecuente en invierno y primavera³.

El periodo de contagio es desde 2 a 5 días antes de aparición de la erupción hasta 4 días después (máximo cuando el paciente está febril y tiene síntomas respiratorios) (Figura 2). Los pacientes con panencefalitis esclerosante subaguda no son contagiosos^{2,3}.

El virus se replica en la piel, conjuntivas, aparato respiratorio y otros órganos internos³.

La infección natural produce inmunidad permanente³.

¿CON QUÉ CUADRO CLÍNICO NOS PODEMOS ENCONTRAR?^{2,4,7}

- **Periodo de incubación:** de 6 a 21 días. Suele ser asintomático o tener algunos síntomas respiratorios, fiebre o erupción cutánea.
- **Pródromos (2-4 días):** fiebre alta (40 °C), mal estado general y anorexia, seguidos de conjuntivitis, coriza y tos seca que se intensifican días antes del exantema. Desde 48 horas antes del inicio del exantema se pueden observar las manchas de Koplik (elevaciones blanquecinas, grisáceas o azuladas de 1 a 3 mm con una base eritematosa,

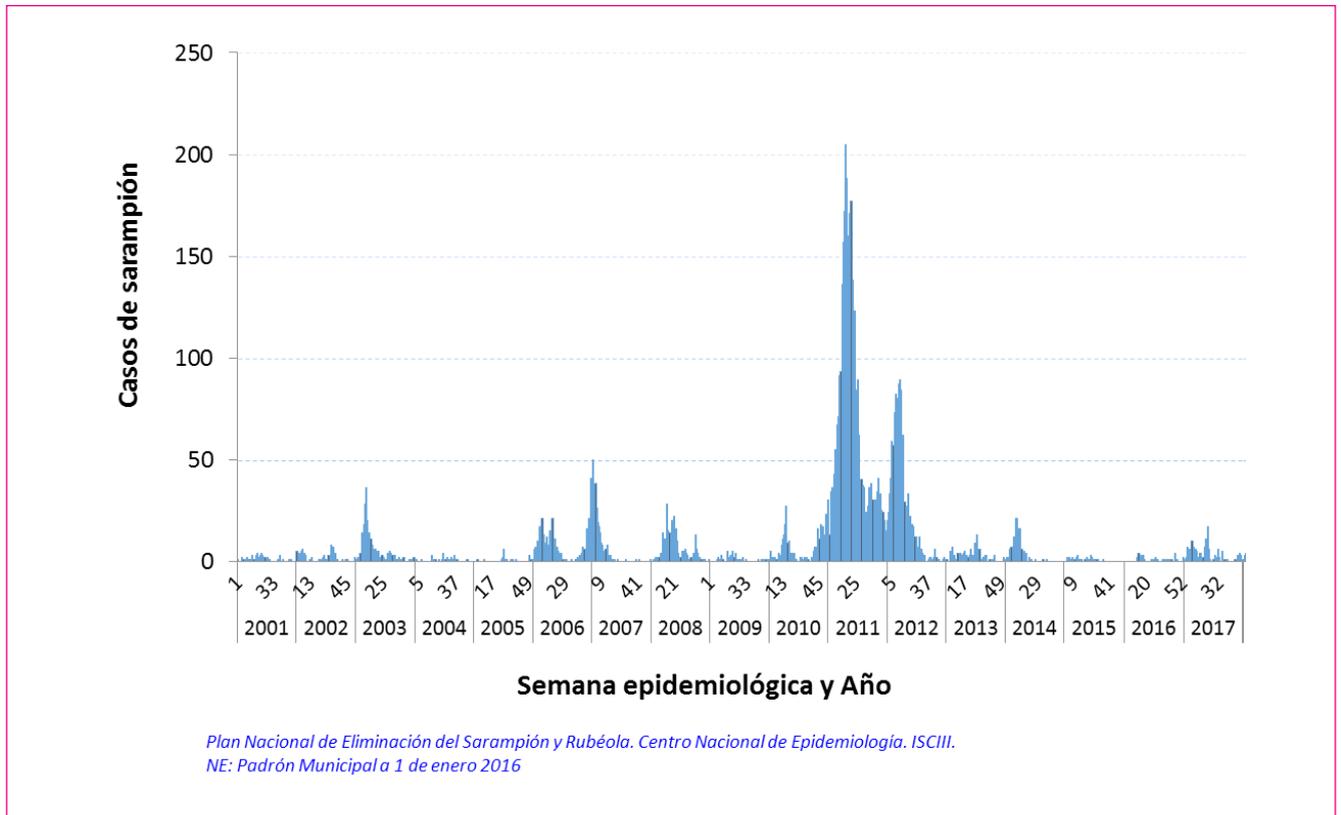


Figura 1. Sarampión por semana epidemiológica, España 2001-2017. Se mantiene la presentación estacional de los casos de sarampión⁶.

en la mucosa bucal opuesta a los molares, aunque pueden extenderse al paladar blando y duro y a la mucosa labial (Figura 3). Duran unas 12 a 72 horas y suelen desaparecer cuando aparece el exantema. Son patognomónicas^{4,7}.

- **Fase de exantema:** aparece de 2 a 4 días después del inicio de la fiebre. Es un exantema eritematoso maculopapular que, clásicamente, comienza en la cara y se extiende cefalocaudalmente y centrifugamente para afectar el cuello, el tronco superior, el tronco inferior y las extremidades (Figura 4). La erupción puede incluir petequias. En casos graves puede ser hemorrágico^{4,7}.

En los niños, la extensión de la erupción y el grado de confluencia generalmente se correlacionan con la gravedad de la enfermedad.

En la fase exantemática también pueden aparecer: linfadenopatía, fiebre alta (alcanzando un máximo a los 2 o 3 día después de la aparición de la erupción), faringitis y conjuntivitis no purulenta. Con poca frecuencia, los pacientes con sarampión grave desarrollan linfadenopatía generalizada y esplenomegalia^{4,7}.

La mejoría clínica se produce a las 48 horas de la aparición de la erupción. Después de 3 o 4 días, la erupción pasa a un color pardusco (en pacientes de ascendencia caucásica, aunque no en pacientes de ascendencia africana) y comienza a desvanecerse, seguido de una descamación fina en las áreas más severamente afectadas. La erupción generalmente dura de seis a siete días y se desvanece en el orden en que apareció (Figura 2)⁷.

La tos puede persistir 1-2 semanas.

La aparición de fiebre más allá del tercer al cuarto día de la erupción sugiere una complicación asociada al sarampión.

La infección por el virus del sarampión puede causar supresión transitoria de la respuesta de las células T. La inmunosupresión inducida por el virus del sarampión puede aumentar el riesgo de padecer enfermedades bacterianas y virales secundarias, incluidas la neumonía y la diarrea, que causan la mayoría de la morbilidad y la mortalidad relacionadas con el sarampión. Además, se ha descrito la reactivación de la tuberculosis en el contexto de una infección reciente por sarampión⁷.

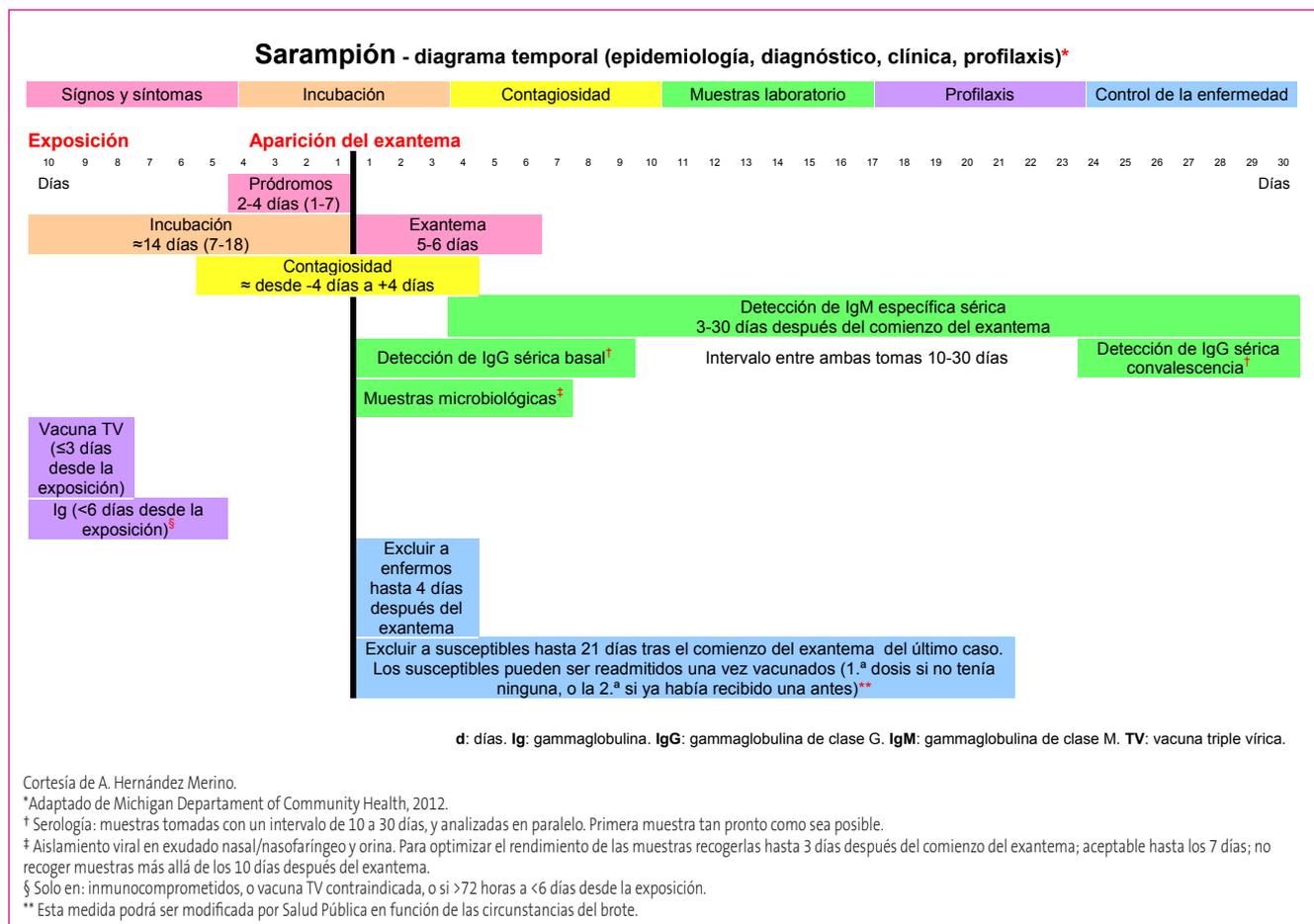


Figura 2. Sarampión: diagrama temporal⁴.

¿EXISTEN COMPLICACIONES?

El 30% de los pacientes presenta alguna complicación.

Tienen mayor riesgo los pacientes de países en desarrollo, con inmunodepresión celular (síndrome de inmunodeficiencia adquirida [SIDA], linfoma, fármacos supresores de células T...), las mujeres embarazadas, las personas con deficiencia de vitamina A, estado nutricional deficiente e individuos en edades extremas^{2,7}.

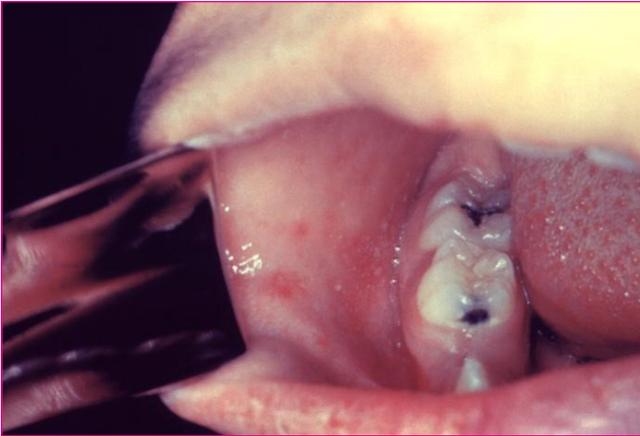
Infecciones secundarias debidas a la inmunodepresión celular que produce el virus

- Gastrointestinales:
 - Diarrea (8%) es la más frecuente.
 - Gingivoestomatitis.
 - Hepatitis, linfadenitis mesentérica y apendicitis.
- Oculares:
 - Queratitis.
 - Úlcera corneal.
 - Blefaritis.

- Cardiacas: miocarditis y pericarditis.
- Pulmonares:
 - Neumonía viral o bacteriana (6%). Es la complicación que produce más mortalidad. Más frecuente en menores de 5 y mayores de 20 años.
 - Bronconeumonía.
 - Laringotraqueobronquitis (crup).
 - Bronquiolitis.
 - Bronquiectasias.
- Otitis media aguda (5-10%).

Neurológicas

Encefalitis (1 por cada 1000 casos). Aparece a los pocos días de la erupción, típicamente el día 5 (rango de 1 a 14 días); los síntomas pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, vómitos, rigidez en el cuello, irritación meníngea, somnolencia, convulsiones y coma. Puede ocurrir en ausencia de erupción cutánea. Aproximadamente el 25% de los niños presentarán secuelas; la enfermedad rápidamente progresiva y fatal ocurre en aproximadamente el 15% de los casos^{1,8}.



Fuente: Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention.

Figura 3. **Manchas de Koplik.**

Encefalomiелitis aguda diseminada (1 por cada 1000 casos). Es una enfermedad desmielinizante por una respuesta autoinmune posinfecciosa; se presenta durante la fase de recuperación del sarampión (en las dos semanas posteriores al exantema). Los síntomas clínicos son: fiebre, dolor de cabeza, rigidez del cuello, convulsiones y cambios en el estado mental, como confusión, somnolencia o coma. Otras manifestaciones pueden incluir ataxia, mioclonía, coreoatetosis, paraplejia, tetraplejia, pérdida sensorial, pérdida del control de la vejiga y el intestino y dolor de espalda. Mortalidad del 10-20%. Las anomalías neurológicas residuales son comunes entre los supervivientes, incluidos los trastornos de conducta, el retraso mental y la epilepsia^{1,7}.

Panencefalitis esclerosante subaguda. Es una enfermedad degenerativa progresiva y mortal del sistema nervioso central que generalmente ocurre de 7 a 10 años después de la infección por el virus natural del sarampión. Su patogénesis no se conoce bien, pero puede implicar una infección persistente con una variante genética del virus del sarampión dentro del sistema nervioso central. Es más frecuente de lo que se pensaba. La infección del sarampión a una edad temprana es un factor de riesgo. El riesgo después de la inmunización contra el sarampión es 1000 veces menor que después de la infección natural^{1,8}.

Encefalopatía aguda inducida por sarampión en pacientes con enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)¹.

¿QUÉ PASA CON EL EMBARAZO?

Los hijos de madres vacunadas tienen concentraciones más bajas de anticuerpos maternos adquiridos transplacentaria-



Fuente: Public Health Image Library of the Centers for Disease Control and Prevention.

Figura 4. **Exantema morbiliforme.**

mente contra el sarampión (y por lo tanto pierden la protección proporcionada por anticuerpos maternos a una edad más temprana) que los niños nacidos de madres con inmunidad adquirida de infección natural.

El sarampión durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de complicaciones maternas y fetales graves (bajo peso al nacer, partos prematuros, aborto espontáneo, muerte fetal intrauterina y muerte materna)⁷.

¿CÓMO SE DIAGNOSTICA?

El diagnóstico del sarampión se basa en la situación epidemiológica, la clínica y la serología.

Ante una sospecha diagnóstica hay que aislar al paciente tanto en el centro de salud como en la habitación del hospital si es necesario su ingreso por encontrarse en una situación grave. Todo caso sospechoso ha de ser investigado en menos de 48 horas después de ser notificado.

Métodos diagnósticos

- Serología con anticuerpos IgM frente al virus del sarampión (la IgM antisarampión es generalmente detectable 3 días después de la aparición del exantema y se hace indetectable 30 días después de la aparición del mismo). Es la prueba *gold standard* según la OMS.
- Aislamiento del virus del sarampión en cultivo de faringe y orina.
- Detección de RNA del virus del sarampión (PCR-RT), si se dispone, tanto en faringe como en orina^{2,7}.

¿EN QUÉ OTRAS ENFERMEDADES HAY QUE PENSAR?

Periodo prodrómico: dengue y enfermedades debidas a virus respiratorios comunes: rinovirus, parainfluenza, influenza, adenovirus y VRS⁷.

Periodo de exantema: varicela, rubeola, roséola (herpesvirus humano 6), eritema infeccioso (parvovirus B19), boca-manopie (enterovirus), escarlatina y síndrome de *shock* tóxico (estreptococo del grupo A), erupción farmacológica, meningococemia, fiebre manchada de las Montañas Rocosas, mononucleosis infecciosa, infecciones por *Mycoplasma pneumoniae*, vasculitis por inmunoglobulina A o púrpura de Henoch-Schönlein y enfermedad de Kawasaki⁷.

¿CUÁL ES EL TRATAMIENTO?^{2,8}

- Sintomático: antipiréticos, mantener buena hidratación y tratamiento de las sobreinfecciones bacterianas.
- Vitamina A: disminuye la morbimortalidad en general y la mortalidad en concreto hasta en un 50%. La OMS recomienda administrar vitamina A en todos los casos. Se administra una vez al día durante dos días y, si existe deficiencia de vitamina A, se administra una tercera dosis 4 a 6 semanas después:
 - <6 meses: 50,000 UI.
 - 6-11 meses: 100,000 UI.
 - ≥12 meses: 200,000 UI.
- Ribavirina: en la neumonía por sarampión, en todos los menores de 12 meses, en los mayores que requieren soporte ventilatorio y en pacientes con inmunodepresión grave. Existe poca evidencia de su eficacia.

¿QUÉ HAY QUE SABER ACERCA DE LA VACUNACIÓN?

Una cobertura vacunal del 95% interrumpe la transmisión del sarampión, produciendo inmunidad colectiva⁹. Los últimos datos de cobertura de la vacuna triple vírica en España, publicados por el ministerio de Sanidad, son del periodo 2008-2017 y registran una cobertura del 97,7% para la primera dosis, pero no alcanza el 95% para la segunda (93,1%), y es más baja en algunas comunidades¹⁰.

Se estima que entre 2000 y 2015 la vacunación evitó unos 20,3 millones de muertes en el mundo, por lo que es una de las mejores inversiones en salud pública¹¹.

El esquema de vacunación consiste en dos dosis de triple vírica a los 12-15 meses y a los 2-4 años, ya que en España no se dispone de vacuna monocomponente. No se puede administrar a menores de 6 meses¹¹. Se trata de una vacuna de virus vivos atenuados. En España no es obligatoria⁹. Recientemente se ha comercializado la vacuna tetravírica con varicela añadida¹¹.

El Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría (CAV-AEP) considera que la administración de la segunda dosis entre los 2 y 4 años, preferentemente a los 2, optimiza el cumplimiento de la vacunación y reduce las posibilidades de enfermar en edades de riesgo y la circulación de los virus salvajes en la comunidad, dado que las coberturas vacunales tienden a reducirse con la edad. Secundariamente, evita potenciales gastos de recursos públicos a los que obliga una corrección de posibles incumplimientos. El CAV-AEP se reafirma en la exigencia de alcanzar y mantener coberturas universales infantiles iguales o superiores al 95% de una vacunación completa con dos dosis, para asegurar la correcta inmunidad de grupo y propiciar la eliminación de las enfermedades que previene. En este sentido, se enfatiza en la necesidad de mantener una vigilancia epidemiológica de calidad, extendida de modo particular a áreas marginales, fuentes de bolsas de personas susceptibles y al propio personal sanitario⁹.

¿EN QUÉ CASOS ESTÁ CONTRAINDICADA LA VACUNA?^{9,11,12}

- Las personas con antecedentes de anafilaxia a una dosis previa de vacuna triple vírica o tetravírica (SRPV) o a la neomicina (administrada de forma tópica o sistémica) o a la gelatina, no deben recibir la vacuna como es norma general para todas las vacunas.
- Intolerancia congénita a la fructosa por el contenido en sorbitol de las presentaciones comercializadas.
- En el embarazo está contraindicada la vacuna y es preciso evitarlo durante 28 días después de la vacunación. No es necesario realizar una prueba de embarazo antes de administrar la triple vírica, aunque si se aplicara la vacuna inadvertidamente en el embarazo no es un motivo para la interrupción de este, dado que nunca se han demostrado anomalías en el feto en esta situación.

- Inmunodeficiencia primaria o adquirida. Antecedentes familiares de inmunodeficiencia congénita o hereditaria.
- Discrasia sanguínea, leucemia, linfoma u otras neoplasias malignas que afectan la médula ósea o el sistema linfático.
- Terapia inmunosupresora sistémica: corticosteroides a dosis altas (≥ 2 mg / kg por día o ≥ 20 mg por día de prednisona para un peso mayor de 10 kg) durante más de 14 días consecutivos. Evitar la vacunación hasta un mes después.

¿EXISTEN CIRCUNSTANCIAS ESPECIALES A LA HORA DE VACUNAR?^{9,11,12}

- Si han recibido sangre o inmunoglobulinas, se deben esperar 11 meses.
- Si se padece una enfermedad moderada o grave se retrasará la vacunación, salvo que haya riesgo de contagio por haber existido exposición a la enfermedad.
- La prueba de la tuberculina se puede realizar antes de la vacunación, en la misma visita o tras un periodo de 4-6 semanas después de la vacunación, ya que puede interferir con el resultado.
- Si se padece enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sin inmunodeficiencia grave, se puede administrar la vacuna. Se debe vacunar a los convivientes con una persona con inmunodeficiencia
- La alergia al huevo no contraindica la vacunación.
- Haber padecido una trombocitopenia o una púrpura trombopénica idiopática no contraindica la vacunación.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS DE LA VACUNA?^{9,11-13}

Las reacciones locales son poco frecuentes y pueden ser dolor, eritema, tumefacción y adenopatía.

Puede aparecer fiebre mayor de 39,4 °C en el 5-15% de los casos, suele ocurrir entre los 5 y 12 días después de la inmunización.

Los casos de encefalitis o encefalopatía se pueden dar en menos de uno por cada millón de dosis, atribuible al componente antisarampión.

Pueden aparecer erupciones transitorias (5%), linfadenopatía transitoria (5% de niños y 20% de adultos), artralgiyas y artritis transitoria, reacciones de hipersensibilidad (neomicina o gelatina) y trombocitopenia transitoria.

Puede existir un mayor riesgo de convulsiones febriles dentro de los 6-14 días tras la inmunización.

En pacientes inmunodeprimidos se puede presentar una enfermedad producida por el virus vacunal del sarampión. Es potencialmente grave e incluso mortal.

No se ha demostrado asociación con el autismo. Recientemente ha sido publicado un estudio de una cohorte de 657 461 niños estudiados en Dinamarca que lo confirma¹⁴.

¿EXISTE PROFILAXIS POSEXPOSICIÓN?

Es distinta según la edad:

- Niños de 0-5 meses: 0,5 ml/kg de inmunoglobulina polivalente intramuscular, en dosis única (dosis máxima 15 ml) en los primeros 6 días tras la exposición. No está indicada la vacuna.
- Niños de 6-11 meses: vacuna triple vírica en las primeras 72 horas de la exposición o inmunoglobulina polivalente 0,5 ml/kg (máximo 15 ml) en los 6 días posteriores al contacto. A los 12 meses hay que repetir la vacunación, ya que esta dosis no computa como primera dosis.
- Mayores de 12 meses: la vacuna es preferible en las primeras 72 horas tras la exposición. Si la exposición ha sido entre las 72 horas y los 6 días previos, administrar inmunoglobulina polivalente si no han recibido al menos una dosis de triple vírica.
- Si existe contraindicación para la triple vírica (embarazadas sin evidencia de inmunización, inmunocomprometidos): inmunoglobulina polivalente 0,5 ml/kg (máximo 15 ml)^{9,11}.

En relación a la actuación ante un caso sospechoso o confirmado y sus contactos, hay un estupendo resumen elaborado y cedido amablemente por el Dr. Ángel Hernández Merino, que está disponible junto con más información en la web del Grupo Independiente de Pediatras Informatizados- El GIPI, disponible en: http://www.elgipi.es/pdf/sarampion_protocolo-epidemiologico.pdf

BIBLIOGRAFÍA

1. Griffin DE. Measles virus and the nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2014;123:577-90.
2. Moss WJ. Measles. *Lancet*. 2017;390:2490.
3. Gans H, Maldonado Y. Measles: epidemiology and transmission. En: UpToDate [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measles-epidemiology-and-transmission>
4. Measles. En: Michigan Department of Community Health [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: https://www.michigan.gov/documents/mdch/Measles_388976_7.pdf
5. Monthly measles and rubella monitoring report, March 2019. En: European Centre for Disease Prevention and Control [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/measles-monthly-report-march-2019.pdf>
6. Instituto de Salud Carlos III, CIBERESP, Ministerio de Sanidad Consumo y Bienestar Social. Plan Nacional de Eliminación del Sarampión y de la Rubeola. Informe anual 2017. En: Instituto de Salud Carlos III [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-enfermedades-prevenibles-vacunacion/pdf_2018/Informe_anual_del_Plan_Nacional_de_Eliminacion_del_Sarampion_y_de_la_Rubeola_Espana_2017.pdf
7. Gans H, Maldonado Y. Measles: clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention. En: UpToDate [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measles-clinical-manifestations-diagnosis-treatment-and-prevention>
8. Liko J, Guzmán-Cottrill JA, Cieslak PR. Notes from the field: subacute sclerosing panencephalitis death - Oregon, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016;65:10-1.
9. Comité Asesor de Vacunas (CAV-AEP). Manual de Vacunas en línea de la AEP [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/documentos/manual/manual-de-vacunas>
10. Ministerio de Sanidad y Consumo. Coberturas de vacunación: datos estadísticos [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromociones/vacunaciones/coberturas.htm>
11. Drutz JE. Measles, mumps, and rubella immunization in infants, children, and adolescents. En: UpToDate [en línea] [consultado el 13/06/2019]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measles-mumps-and-rubella-immunization-in-infants-children-and-adolescents>
12. Bester JC. Measles and measles vaccination: a review. *JAMA Pediatr*. 2016;170:1209-15.
13. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science*. 2015;348:694-9.
14. Hviid A, Hansen JV, Frisch M, Melbye M. Measles, mumps, rubella vaccination and autism: a nationwide cohort study. *Ann Intern Med*. 2019 [en prensa].