

Frecuencia de anticuerpos IgG a seis agentes infecciosos en los estudiantes de la carrera de Química Biológica

Frequency of IgG antibodies to six infectious agents in students of the Biological Chemistry degree

Astrid L. Chanquin, Ana G. Hernández, Mynor G. Hernández, Osmar J. Gamboa,
Wendolin J. Samayoa, Lesly C. Suchini, Jorge L. De León, Karla J. Lange, Vivian L. Matta*

Escuela de Química Biológica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia,
Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala

*Autor al que se dirige la correspondencia: vivian.matta@fulbrightmail.org

Recibido: 29 de agosto 2019 / Revisión: 16 de enero 2020 / Aceptado: 04 de marzo 2020

Resumen

Se determinó la frecuencia de anticuerpos IgG para *Toxoplasma gondii* y los virus de paperas, sarampión, rubéola, varicela y hepatitis B en 90 estudiantes de la carrera de Química Biológica de la Facultad de CCQQ y Farmacia. La mayor frecuencia se encontró para rubéola y sarampión, 98.9% para cada prueba y la menor frecuencia fue para *T. gondii* con 23.3%. No se encontró asociación significativa entre la positividad y el género, entre la positividad a paperas, sarampión, varicela y el haber sufrido la infección o haber estado en contacto con personas infectadas y entre la positividad a *T. gondii* y el consumir carne roja y/o comida callejera ($p > .05$). Únicamente en el caso de la hepatitis B se encontró una asociación significativa entre la positividad y la edad ($p = < .001$), el hecho de estar vacunado ($p < .001$) y el ser sexualmente activo ($p = .004$). Los porcentajes de vacunación en la población en estudio fue alta únicamente para hepatitis B (80%), mientras que para las otras infecciones fue 35.6% para rubéola y sarampión, 22.2% para varicela y 10% para paperas. Más de 82% de los estudiantes presentaron protección a los seis agentes estudiados y se recomienda realizar encuestas sero-epidemiológicas constantes, evaluar los programas de inmunización, identificar los grupos a riesgo y que las personas que no presenten anticuerpos se vacunen.

Palabras claves: Factores de riesgo, epidemiología, infección viral, toxoplasmosis, vacunación.

Abstract

The frequency of IgG antibodies for *Toxoplasma gondii* and the mumps, measles, rubella, varicella and hepatitis B viruses was determined in 90 students of the Biological Chemistry career of the Faculty of CCQQ and Pharmacy. The highest frequency was found for Rubella and Measles, 98.9% each, and the lowest frequency was for *T. gondii* with 23.3%. No significant difference was found between positivity and gender, between positivity to mumps, measles, chicken pox and having suffered infection or having been in contact with infected persons and between positivity to *T. gondii* and consuming red meat and / or street food ($p > .05$). Only in the case of Hepatitis B a significant difference between positivity and age ($p = .001$), the fact of being vaccinated ($p = .001$) and being sexually active ($p = .004$) was found. The percentage of vaccination in the study population was high only for Hepatitis B (80%), while for the other infections it was 35.6% for rubella and measles, 22.2% for varicella and 10% for mumps. More than 82% of the students presented protection to the six agents studied and it is recommended to carry out constant sero-epidemiological surveys, to evaluate the immunization programs, to identify the risk groups and that people who do not present antibodies get vaccinated.

Keywords: Risk factors, epidemiology, viral infection, toxoplasmosis, vaccination.



Introducción

Los estudiantes de la carrera de Química Biológica inician sus prácticas clínicas a partir del tercer año de la carrera, lo que implica estar en contacto con personas sanas, así como enfermas. Esto requiere que estén protegidos contra la mayor parte de las enfermedades infecto-contagiosas, entre ellas la rubéola, varicela, sarampión, paperas que tienen en común ser producidas por virus y ser exantemáticas. La adquisición de estas infecciones generalmente ocurre en niños y en forma natural induce la producción de inmunoglobulinas tipo G (IgG) y tipo M (IgM). En el pico virémico se elevan los niveles de IgM que va desapareciendo a las pocas semanas, mientras que las de tipo IgG se encuentran en post infección como anticuerpos de memoria. Por otro lado, pueden ser prevenidas a través del uso de la inmunoprofilaxis, la cual induce la producción de anticuerpos IgG protectores durante toda la vida.

Pese a ser enfermedades de la infancia, tienen consecuencias graves en adultos, como la rubéola y varicela que en mujeres gestantes puede originar la muerte en el feto o daños congénitos, o como las paperas que pueden causar orquitis en los varones que han llegado a la pubertad (Rodríguez-Balderrama et al., 2009).

Por otro lado, al estar en contacto con fluidos y materiales biológicos se hace necesario que estén protegidos contra la hepatitis B, ya que ésta se transmite principalmente por contacto sexual, exposición a sangre o fluidos corporales de una persona infectada (Hyams, 1995; Locarnini et al., 2015). La toxoplasmosis es una de las infecciones parasitarias más frecuentes en el mundo, considerada como zoonosis, es decir, se transmite de los animales al humano a través de diversas vías de contagio (Hernández-Cortazar et al., 2015). La principal vía de transmisión es la vía oral, debido al consumo y manipulación de carne contaminada, verduras y agua, entre otras.

Es por ello que se realizó este trabajo en estudiantes de tercero a quinto año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, con el objetivo de determinar la frecuencia de anticuerpos IgG contra *Toxoplasma gondii* y los virus de paperas, sarampión, varicela, rubéola, hepatitis B, a fin de establecer si se encuentran protegidos contra las mismas. Esta frecuencia se comparó con el género, edad, el estar vacunado y algunos factores de riesgo específicos para cada infección. Esto tomando en cuenta que en 2017 la Federación Centroamericana y del Caribe de Salud Ocupacional (Fecasco), en la Guía de

Vacunación para los Trabajadores indican la recomendación de vacunación de personal de laboratorio clínico para hepatitis A y B, sarampión, paperas y rubéola.

Presentación del caso

Se realizó la detección de anticuerpos IgG contra seis agentes infecciosos; *T. gondii*, rubéola, varicela, paperas, sarampión y hepatitis B (anti-HBsAg) en 90 estudiantes de la carrera de Química Biológica, por un ensayo por inmuno absorción ligado a enzima (Elisa) Human® para cada agente con un rango de sensibilidad es 99.0-100% y de especificidad de 92.6-100%. Para determinar las absorbancias se utilizó el lector de placas de micro titulación Elisa (Awariness®), con una longitud de onda de 450 nm. La estimación cuantitativa de los niveles de anticuerpos IgG específicos se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante.

De los 90 estudiantes, 53 pertenecían a tercer año, 33 a cuarto y 4 estudiantes de quinto año de la carrera de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, de ellos 28 fueron del género masculino (31.1%) y 62 del femenino (68.8%). El rango de edad fue de 19 a 31 años, evaluándose 10 estudiantes del rango de 19 a 20 años, 69 de 21 a 26 años y 20 de 27 a 31 años.

Los anticuerpos más frecuentes detectados fueron los específicos a rubéola y sarampión ambos con 98.9% (89/90), mientras que el menos frecuente fue a *T. gondii* con 23.3% (21/90) (Tabla 1).

Tabla 1
Frecuencia obtenida de anticuerpos IgG a los seis agentes infecciosos en la muestra de estudio (N = 90)

	Positivo		Negativo	
	N	%	N	%
Rubéola	89	98.9	1	1.1
Sarampión	89	98.9	1	1.1
Varicela	84	93.3	6	6.7
Paperas	75	83.3	15	16.7
Hepatitis B	74	82.2	16	17.8
Toxoplasma	21	23.3	69	76.7

Se encontró asociación significativa ($p < .001$) únicamente en los anticuerpos a la hepatitis B (Tabla 2).

Al analizar la frecuencia de anticuerpos obtenida a cada agente infeccioso con relación al género, no se encontró ninguna asociación significativa ($p > .05$), lo cual se presenta en la Tabla 3.

Otra de las variables evaluadas fue el estar vacunado, para ello se excluyó a la toxoplasmosis, encontrando una asociación significativa únicamente en el caso de la hepatitis B ($p > .001$) (Tabla 4). Se encontró que los porcentajes de vacunación fueron, 80% para hepatitis B, 35.6% para rubéola y sarampión, 22.2% para varicela y 10% para paperas.

Posteriormente se analizó la positividad obtenida de acuerdo al haber presentado la enfermedad o haber estado en contacto con alguna persona que presentaba la infección y no se encontró asociación alguna (Tabla 5). En el caso de la hepatitis B se asoció la positividad con el ser sexualmente activo, el 26.7% (24/90) de los estudiantes indicaron ser sexualmente activos, encontrando que estas dos variables presentan asociación significativa ($p = .004$).

En el caso específico de la toxoplasmosis se evaluó el consumo de carnes rojas y el comer en la calle, factores de riesgo importantes para la adquisición de la infección, sin embargo, no se encontró asociación significativa ($p > .05$).

Tabla 2

Distribución de la muestra del estudio según positividad y edad (N = 90)

	19 - 20		21 - 26		27 - 31		χ^2	valor p
	P*	N**	P	N	P	N		
Rubéola	10	0	62	1	17	0	0.4330	.805
Toxoplasma	2	8	11	52	7	10	1.0260	.600
Hepatitis B	8	2	52	11	2	15	31.9372	> .001
Paperas	8	2	52	11	15	2	0.4027	.818
Sarampión	10	0	62	1	17	0	0.4330	.805
Varicela	9	1	58	5	16	1	0.1562	.925

Nota. P* = Positivo, N** = Negativo.

Tabla 3

Distribución la positividad a los seis agentes infecciosos y el género

	Femenino		Masculino		χ^2	valor p
	P	N	P	N		
Rubéola	63	1	26	0	0.4110	.522
Toxoplasma	17	47	4	22	1.2914	.256
Hepatitis B	53	11	21	5	0.0528	.818
Paperas	53	11	22	4	0.0433	.835
Sarampión	64	0	25	1	2.4900	.115
Varicela	59	5	25	1	0.4675	.494

Nota. P* = Positivo, N** = Negativo

Tabla 4

Frecuencia de anticuerpos IgG a cinco agentes infecciosos y el estar vacunado (N = 90)

	Vacunación		No vacunación		No recuerda/refiere		χ^2	valor <i>p</i>
	P	N	P	N	P	N		
Rubéola	32	0	45	1	12	0	0.9670	.617
Hepatitis B	62	6	11	11			18.3950	> .001
Paperas	7	2	68	13			0.2222	.637
Sarampión	31	1	58	0			1.8300	.176
Varicela	17	3	49	2	18	1	2.9100	.233

Nota. P* = Positivo, N** = Negativo.

Tabla 5

Frecuencia de anticuerpos IgG específicos según algunas variables de interés (N = 90)

	Si		No		No refiere		χ^2	valor <i>p</i>
	P	N	P	N	P	N		
Presentó Enfermedad								
Rubéola	4	85	0	1			0.4700	.828
Paperas	10	65	0	15			2.2500	.134
Sarampión	6	83	0	1			0.7220	.788
Varicela	71	13	3	3			4.5662	.033
Estuvo en contacto								
Paperas	26	49	2	13			2.6544	.103
Sarampión	11	78	0	1			0.1410	.707
Varicela	71	13	0	1			5.2700	.022
Hepatitis B								
sexualmente activo	24	0	49	16	0	1	11.3000	.004

Discusión

Este trabajo se realizó con el fin de establecer el nivel de protección que tienen los estudiantes de la carrera de Química Biológica contra seis agentes infecciosos. Los resultados demostraron una protección mayor del 82% para los cinco virus evaluados (Tabla 1), lo cual se considera una protección alta.

El mayor porcentaje se obtuvo en rubéola y sarampión, ambos con 98.9%. Este porcentaje es bastante similar al reportado en el 2009 en mujeres embarazadas que acudieron a la consulta externa de la Maternidad Periférica de Amatitlán en el período 2008-2009 que fue 98.8%, estudio posterior a la campaña de vacunación realizada en el 2007 (Lorenzana, 2009). Otros estudios realizados reportan 95.5% en mujeres embarazadas que asisten a las Clínicas Familiares del Programa de Medicina Familiar de la USAC (Hausner, 2001), 82% en mujeres en edad reproductiva en el Hospital Distrital de Melchor de Mencos (Medina, 2002). Para el año 2006 el Programa Nacional de Inmunizaciones del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social señaló que la prevalencia de anticuerpos anti-rubéola en la población guatemalteca adulta era de 84.7%, el cual es ligeramente más bajo que el encontrado en este estudio. No existen datos recientes sobre el control de la enfermedad y puede haber casos no reportados principalmente en áreas rurales, en el 2010 se creó la Comisión Nacional para certificar al país libre de sarampión, rubéola y el síndrome de rubéola congénita (Organización Panamericana de la Salud [OPS] & Organización Mundial de la Salud [OMS], 2010). Es alentador el alto índice de protección que presentan los estudiantes de la muestra de estudio.

El último caso notificado de sarampión en población de Guatemala fue en el 1997 ya que en enero del 2018 hubo un reporte, pero correspondió a una persona que venía enferma desde Alemania. Según datos obtenidos en el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, la cobertura de vacunación desde el 2006 ha sido mayor del 88% para SPR (sarampión, paperas y rubéola), lo cual se evidencia en la frecuencia obtenida en este estudio para las tres infecciones, sin embargo, el porcentaje de estudiantes que indicó estar vacunado es muy bajo, lo cual es muy probable que se deba a que los estudiantes desconocían que vacunas han recibido.

La parotiditis es una enfermedad con distribución mundial endemo-epidémica. En las zonas templadas, el invierno y la primavera son las estaciones de mayor incidencia. En las zonas donde no hay vacunación sis-

temática, la enfermedad es endémica y pueden llegar a darse una tasa de hasta el 88%. En los últimos años los casos clínicos observados mundialmente se han vuelto infrecuentes tras la generalización de la triple vacunación contra el SPR. No se encontraron datos de la población guatemalteca, pero la frecuencia obtenida en este estudio (83%) es mayor a la reportada en un estudio realizado en el Hospital Universitario y Politécnico la Fe de Valencia, donde el 70.1% del personal facultativo del servicio de pediatría anticuerpos IgG contra el virus de paperas (Andani et al., 2014).

El único reservorio del virus de varicela zoster es el ser humano, y estadísticamente ocurren 3 millones de casos de varicela al año a nivel mundial (Peña-Rey et al., 2004). En este estudio el 93.3% de los estudiantes dio un resultado positivo para varicela. No se encontraron datos epidemiológicos generales de la población guatemalteca ya que la varicela en Guatemala no está sujeta a vigilancia epidemiológica, únicamente se encuentran datos circunscritos a ciertas dependencias o poblaciones específicas como datos aislados sin continuidad por lo que no es posible realizar ninguna comparación o análisis. Un estudio realizado entre enero de 2005 a junio de 2010 en niños que fueron atendidos en el servicio de Infectología del Hospital General del IGSS de la zona 9 reportó 122 casos de varicela complicada, siendo las complicaciones dermatológicas y neurológicas, lo que demuestra la necesidad de la vacunación (Mazariegos, 2012).

Lu (2014), reportó que en el período del 2002 al 2013, 333 pacientes fueron ingresados al Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación de Guatemala por complicaciones de varicela, reportando que del 2002 a 2005 ingresó el 47.44% de la población en estudio que presentaban complicaciones de varicela; en el período de 2006 a 2009 el 32.43% y entre los años 2010 a 2013 el 19.51%, lo que reflejó una disminución de los ingresos por complicaciones de varicela durante este período. En otros países la disminución en los casos de varicela puede deberse a la vacunación en contra del virus, sin embargo, en Guatemala la vacuna contra la varicela no se encuentra implementada en el esquema de inmunización. Por otro lado, en países desarrollados se realizan encuestas epidemiológicas frecuentes ya que se ha observado un incremento de casos de varicela zoster entre adolescentes y adultos, lo que podría deberse a un cambio en la edad de contacto con el virus (Miller, Vardien, & Farrington, 1993).

Un estudio realizado en México en el 2011 reveló una tasa de incidencia de infección por el virus de la varicela de 299.3 por cada 100,000 habitantes,

demostrándose además que la población infantil entre 1 a 4 años eran los más afectados por la infección (Rodríguez-Balderrama et al., 2009).

En este estudio el 82.2% de los estudiantes demostraron protección para la hepatitis B, lo cual es una consecuencia del requerimiento del personal docente hacia los estudiantes para su protección. Este porcentaje es ligeramente mayor que el encontrado en el 2004 en estudiantes de tercero a quinto año de la carrera de Odontología, en donde se reportó 65% de positividad (Franco, 2004), lo que demuestra que la vacunación en el personal de salud se le da importancia. Se ha demostrado que las personas vacunadas mantienen una memoria inmunológica de respuesta que persiste por más de 22 años y que es importante eliminar la transmisión ocupacional (Blumberg, 2013). Un estudio realizado en el 2015 demostró una cobertura del 48% en los trabajadores del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de la ciudad de Antigua, el cual es mucho menor al encontrado en este estudio (Ramírez, 2015). Los datos demuestran que Centro América ha demostrado una disminución en la prevalencia entre 1990 y 2005 motivo por el cual ahora se sitúa en un nivel de baja endemicidad, lo cual se cree que es consecuencia de las medidas de prevención tomadas, entre ellas control en bancos de sangre, cambios de conducta sexuales y la vacunación (Ott, Stevens, Groeger, & Wiersma, 2012).

En el 2011, un estudio determinó los anticuerpos IgG contra *T. gondii* en mujeres en edad fértil de 15 a 45 años, obteniéndose una frecuencia del 50.43% (Estrada et al., 2012), la cual es mucho mayor a la de este estudio y permite inferir que la prevalencia es alta en Guatemala.

La concentración de anticuerpos obtenida para cada agente infeccioso, fue comparada con la edad de los estudiantes, encontrando una diferencia significativa únicamente para la hepatitis B ($p > .001$), lo cual puede deberse a los estudiantes de 4to año se le solicita que se apliquen la vacuna como requisito del curso de Inmunología, lo que puede explicar esta asociación.

No se encontró una diferencia significativa entre la frecuencia de positividad y el género de los estudiantes, lo cual coincide con lo reportado en la literatura (Gil et al., 1999; Ott et al., 2012; Rodríguez-Balderrama et al., 2009). Sin embargo, en un estudio realizado por Mazariegos (2012) encontró que el género masculino fue el que presentó más complicaciones post-varicela.

Al evaluar el estar vacunado con la positividad obtenida únicamente se encontró una diferencia significativa en el caso de la hepatitis B. Sin embargo, el número de estudiantes que indicaron haberse vacunado

contra las otras infecciones es muy bajo, probablemente se deba a que los estudiantes no recuerdan que vacunas les fueron aplicadas de niños y no solicitaron información al respecto a sus padres.

En el 2001 se introdujo la vacuna SRP al país como rutina, la mayoría de los estudiantes encuestados en esa fecha tenían entre 4-8 años de edad; lo que podría explicar su desconocimiento sobre la aplicación de la vacuna ya que fue administrada a corta edad o puede que no se les aplicara. Es importante recordar que estas tres infecciones se asocian a una inmunidad de por vida, por lo que es importante la inmunización con una amplia cobertura que impida la circulación del virus en la comunidad y el contacto con la población susceptible (OPS & OMS, 2016).

La introducción de la vacuna contra la varicela en el sistema de salud de los Estados Unidos alcanzó en el 2001 una efectividad total del 71% en la prevención de la infección por el virus de la varicela, de tal manera que de los vacunados sólo un 24% desarrolló varicela, la cual se presentó con un cuadro clínico más leve de lo habitual (menos de 50 lesiones, sin pródomos), pero siempre manteniendo la capacidad de transmitir la infección por medio de contactos (Peña-Rey et al., 2004). La vacuna contra la varicela está indicada para todos los pacientes susceptibles y especialmente a los trabajadores de los servicios de salud, personal que labora en guarderías y mujeres en edad fértil, entre los que se podría incluir a los estudiantes de este estudio (Marin et al., 2007). Por otro lado, es importante tener en cuenta que en otros países en los últimos 10 años la mortalidad debida a varicela en mayores de 14 años ha sido del 73% del total de la mortalidad, y que la tasa de complicaciones, hospitalización y mortalidad es mayor (Peña-Rey et al., 2004).

En el caso de las paperas, sarampión, rubéola y varicela se asociaron las variables de haber presentado la enfermedad o el haber estado en contacto con personas enfermas con la frecuencia de positividad obtenida, no obteniendo ninguna diferencia significativa lo que nos indica que estas dos variables no influyen en la adquisición de anticuerpos.

El 26.6% de los estudiantes indicó ser sexualmente activo, debido a que la hepatitis B puede ser transmitida por contacto sexual, se asoció la frecuencia obtenida con esta variable, encontrando que una diferencia significativa ($p = .004$).

La seroprevalencia de la toxoplasmosis está relacionada con las condiciones de vida, higiene y hábitos alimenticios, se sabe que puede ser adquirida por la

ingesta de frutas y hortalizas contaminadas. El consumo de carne cruda o mal cocinada es una fuente importante, se estima que el 72% de la carne de cordero, 28% de cerdo, 9% de equino y 4% de res que es comercializada contienen quistes tisulares viables de *T. gondii* (Grandía et al., 2013). En Guatemala, no se tiene información sobre este riesgo y se desconocen las normas higiénicas que siguen las personas que preparan esta comida, por lo que se evaluó el consumo de comida de la calle y el consumo de carnes rojas, encontrándose que no son estadísticamente significativo ($p = .998$ y $.753$, respectivamente), lo que indica que no hay una relación con la transmisión de *T. gondii*. Sin embargo, es muy importante que se lleve una vigilancia sanitaria de manera estricta en industrias alimentarias a nivel nacional, para asegurar un excelente control de calidad, que servirá de beneficio para todos los consumidores. Al realizar estas acciones se estará disminuyendo la probabilidad de infección por ingestión de quistes de *T. gondii* en carnes y embutidos, incluso también se debe educar a los estudiantes en cuanto.

En conclusión, más de 82% de los estudiantes presentan protección a los seis agentes estudiados, pero se recomienda realizar encuestas sero-epidemiológicas constantes, así como el estudio de los nuevos casos que permitan tener una actualización epidemiológica para así evaluar los programas de inmunización e identificar los grupos a riesgo. Por otro lado, se recomienda que todos aquellos estudiantes que no presentan anticuerpos se vacunen.

Agradecimientos

Este trabajo fue realizado por los estudiantes del curso de investigación I y II de la carrera de Química Biológica del 2017. Se les agradece a todos y a cada uno de ellos su valiosa participación.

Referencias

- Aguilar-Caballero, A., & Jiménez-Coello, M. (2015). Toxoplasmosis in Mexico: Epidemiological situation in humans and animals. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, 57(2), 93-103. <https://doi.org/10.1590/S0036-46652015000200001>
- Andani, J., Castañeda, P., Fuente, M. T., Giménez, M. J., Alcaraz, M. J., Gómez, F., ... Boitos, C. (2014). Seroprevalencia frente al sarampión, rubéola y parotiditis en personal facultativo del servicio de Pediatría del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de Valencia. *Revista Española de Salud Pública*, 88(5), 653-659.
- Blumberg, E. A. (2014). MMWR: CDC guidance for evaluating health-care personnel for hepatitis B virus protection and for administering postexposure management. *American Journal of Transplantation*, 14, 729-731. <https://doi/pdf/10.1111/ajt.12688>
- Estrada, A. M., Lemus, G. A., & Portillo, D. S. (2012). *Determinación serológica de anticuerpos IgG contra Toxoplasma gondii en mujeres de edad fértil de 15 -45 años que habitan en varias comunidades del departamento de Zacapa de Febrero a Julio del año 2011* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Franco, M. S. (2004). *Determinación de la inmunidad adquirida por la vacuna de la Hepatitis B en estudiantes de cuarto, quinto y sexto de la Facultad de Odontología de la Universidad de San Carlos, Ciclo académico 2003* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Odontología, Guatemala.
- Gil, A., Astasio, P., Ortega, P., Domínguez, V., & González, A. (1999). Seroprevalencia de anticuerpos frente a sarampión, rubéola, parotiditis y varicela en escolares madrileños. *Anales Españoles de Pediatría*, 50(5), 459-462
- Grandía, R., Entrena, Á., & Cruz, J. (2013). Toxoplasmosis en *Felis catus*: Etiología, Epidemiología y enfermedad. *Revista de Investigaciones Veterinaria del Perú*, 24(2), 131-149.
- Hausner, S. A. (2001). *Determinación de anticuerpos IgG contra Rubéola en pacientes embarazadas* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala.
- Hernandez-Cortazar, I., Acosta-Viana, K.Y., Ortega-Pacheco, A., Guzman-Marin, E.,
- Hyams, K. C. (1995). Risks of chronicity following acute hepatitis B virus infection: A review. *Clinical Infectious Diseases*, 20(4), 992-1000. <https://doi.org/10.1093/clinids/20.4.992>

- Locarnini, S., Hatzakis, A., Chen, D. S., & Lok, A. (2015). Strategies to control hepatitis B: Public policy, epidemiology, vaccine and drugs. *Journal of Hepatology*, 62(1), supplement S76-S86. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.01.018>
- Lorenzana, F. (2009). *Prevalencia de anticuerpos IgG anti-Rubéola en embarazadas que asisten a la maternidad periférica de Amatitlán* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Guatemala.
- Lu, F. A. (2014). *Caracterización de complicaciones por varicela en niños. Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación de Guatemala, agosto 2014* (Tesis de licenciatura). Universidad Rafael Landívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Guatemala.
- Marin, M., Güris, D., Chaves, S. S., Schmid, S., Seward, J. F., & Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention. (2007). Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR. Recommendations and Reports* 56(RR-4).
- Mazariegos, M. O. (2012). *Varicela complicada. Evolución intrahospitalaria en pediatría* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala.
- Medina, J. C. (2002). *Inmunidad contra el virus de la Rubéola en mujeres en edad productiva* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas, Guatemala.
- Miller, E., Vardien, J., & Farrington, P. (1993). Shift in age in chickenpox. *Lancet*, 341(8840), 308-309. [https://doi.org/10.1016/0140-6736\(93\)92663-E](https://doi.org/10.1016/0140-6736(93)92663-E)
- Organización Panamericana de la Salud, & Organización Mundial de la Salud. (2010). Guatemala instituye Comisión Nacional para certificar eliminación de sarampión, rubéola y rubéola congénita. Recuperado de https://www.paho.org/gut/index.php?option=com_content&view=article&id=322:comision&Itemid=213
- Organización Panamericana de la Salud, & Organización Mundial de la Salud. (2016). Vacunas e inmunización. Datos, mapas y estadísticas de OPS/OMS. Recuperado de https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=readall&cid=7342&Itemid=40927&lang=es
- Ott, J. J., Stevens, G. A., Groeger, J., & Wiersma, S. T. (2012). Global epidemiology of hepatitis B virus infection: New estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine*, 30, 2212-2219. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.12.116>
- Peña-Rey, I., Pérez-Farinós, N., Cortés-García, M., & Amela-Heras, C. (2004). Coste-efectividad de la vacunación contra la varicela en adolescentes en España. *Gaceta Sanitaria*, 18(4), 287-294. [https://doi.org/10.1016/S0213-9111\(04\)72015-4](https://doi.org/10.1016/S0213-9111(04)72015-4)
- Ramírez, D. E. (2015). *Seroprevalencia de anticuerpos contra antígeno de superficie del virus de la Hepatitis B en trabajadores del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt* (Tesis de licenciatura). Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Medicina, Guatemala.
- Rodríguez-Balderrama, I., Ábrego-Moya, V., Cavazos-Elizondo, M. E., & Claudia, I. (2009). Varicela y el binomio madre-hijo. *Medicina Universitaria*, 11(43), 114-121.