

Sarampión, parotiditis, rubeola, infecciones por parvovirus y poxvirus

XXIX SARAMPION, PAROTIDITIS, RUBEOLA, INFECCIONES POR PARVOVIRUS Y POXVIRUS

DR. MARTIN S. HIRSCH

Sarampión

El sarampión es una enfermedad altamente infecciosa, que es causada por una paramixovirus de distribución mundial. Alguna vez el sarampión fue uno de los agentes patógenos más comunes, pero ahora esta infección es rara en los países desarrollados, donde la vacunación es una práctica común.

EPIDEMIOLOGIA

Los seres humanos son los principales reservorios del virus del sarampión, que se disemina a través de aerosoles que contienen gotitas de secreciones respiratorias, y que se producen al toser o estornudar. Las personas infectadas pueden transmitir el virus desde algunos días antes de la aparición del exantema hasta 5 días después de que éste aparece. La tasa de enfermedad en los contactos susceptibles expuestos puede ser superior al 90 por ciento; las infecciones asintomáticas son raras.

Entre los niños desnutridos de los países subdesarrollados el sarampión puede ser una enfermedad grave, y la mortalidad puede alcanzar, o sobrepasar incluso, el 25 por ciento.¹ En los países desarrollados, antes de que se utilizara la vacunación masiva, ocurrían epidemias cada 2 a 3 años, y afectaban al 95 por ciento de la población urbana de menos de 15 años. Estos brotes ocurrían principalmente a finales del invierno y principios de la primavera. En 1989 la Asamblea de Salud Mundial inició importantes esfuerzos para reducir la morbimortalidad por medio de la aplicación de estrategias de control. Para 1996 la incidencia calculada y la frecuencia de muertes por esta enfermedad se redujeron en 78 y 88 por ciento, respectivamente.²² En América el número de casos nuevos de sarampión entre 1990 y 1996 disminuyó de 246,607 a 2,109 (una disminución del 99 por ciento) y la cobertura con vacuna aumentó de 77 a 85 por ciento. En 1996 se reportaron solo 488 casos de sarampión, el menor número registrado alguna vez. En el resto del mundo el éxito difiere mucho según la región [ver tabla 1]. Los estudios de epidemiología molecular sugieren que la mayoría de los casos actuales en los Estados Unidos son importados.⁴

Tabla 1 Numero reportado de casos de sarampión y vacuna en cada la región del mundo de 1990 a 1996*

<i>Región</i>	<i>Casos</i>			<i>Cobertura de vacunación (%)</i>		
	<i>1990</i>	<i>1996</i>	<i>cambio (%)</i>	<i>1990</i>	<i>1996</i>	<i>cambio(%)</i>
Africa	481,294	445,949	-7	53	56	+3
America	246,607	2,109	-99	77	85	+8
Europa	188,306	162,967	-13	80	86	+6
Países del Medio Oriente	59,502	30,361	-66	76	85	+9
Sureste de Asia	225,144	81,477	-64	71	82	+11
Pacífico occidental	156,139	84,459	-46	93	96	+3
Total	1,356,992	797,322	-41	76	81	+5

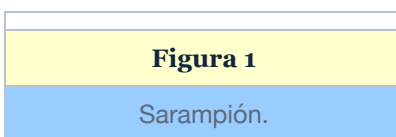
* Según lo reportado por la Organización Mundial de la Salud en agosto 29, 1997.²

PATOGENIA

La puerta de entrada del virus consiste en las células de las vías respiratorias, y posiblemente de las conjuntivas. Después de una reproducción local y diseminación a los ganglios linfáticos regionales, ocurre una viremia relacionada con los leucocitos, que siembra el virus a distancia, particularmente en la piel y las membranas mucosas. En las mucosas las lesiones aparecen como placas blanco-azulosas que se asientan en una base eritematosa (manchas de Koplik). Histológicamente, las manchas de Koplik contienen células epitelioides gigantes, con inclusiones nucleares y citoplasmáticas formadas por agregados de microtúbulos, así como células inflamatorias y edema intercelular. En las lesiones cutáneas también se observan las inclusiones, lo que sugiere que en este sitio, al igual que en las mucosas, ocurre multiplicación viral. Se han podido identificar partículas virales infectadas en los leucocitos, la orina, las conjuntivas y las secreciones respiratorias. Los anticuerpos aparecen en el suero conforme la viremia decrece. En los pacientes que padecen la enfermedad suelen observarse leucopenia y pobre respuesta linfocitaria.

CUADRO CLINICO

Los primeros síntomas aparecen entre 9 y 11 días después del contagio y consisten en malestar general, fiebre, conjuntivitis, fotofobia, edema palpebral, rinorrea y tos. La tos puede ser intensa, aunque generalmente seca, y la fiebre puede alcanzar los 40.6°C. Dos o tres días más tarde aparecen las manchas de Koplik en la mucosa bucal, y en ocasiones también pueden verse en las conjuntivas. La erupción cutánea se inicia 2 o 3 días más tarde; se observa primero en la línea de implantación del cabello, diseminándose hacia abajo en los siguientes 3 días, conforme los síntomas generales desaparecen [*ver figura 1*]. La densidad de las lesiones es mayor en las regiones situadas por arriba de los hombros, sitio en el que pueden coalescer. Esta erupción dura 4 a 6 días y luego empieza a desaparecer, también de la cabeza hacia abajo. Puede haber descamación, que usualmente no es grave; la recuperación completa, que no deja cicatrices, se alcanza 7 a 10 días después del inicio de la erupción.



Una presentación atípica de la enfermedad puede observarse en individuos que fueron vacunados entre 1963 y 1967 con vacunas de virus muertos, y que más tarde se exponen al virus nativo. En estos casos el periodo prodrómico se caracteriza por fiebre, cefalea, dolor abdominal y mialgias, después del cual la erupción aparece en manos y pies, y se disemina hacia la cabeza. Esta erupción puede ser vesicular, urticariana, maculopapular o hemorrágica, y es más prominente en los pliegues. La neumonía, los derrames pleurales y la linfadenopatía hiliar son frecuentes en el sarampión atípico. Las personas que fueron vacunadas después de 1967 recibieron una vacuna de virus atenuados, que no se asocia con el síndrome de sarampión atípico.

COMPLICACIONES

El sarampión es habitualmente una enfermedad benigna y autolimitada, pero pueden observarse complicaciones, sobre todo en adultos y en niños desnutridos o inmunosuprimidos. El sarampión se asocia con complicaciones pulmonares y neurológicas severas en hasta el 80 por ciento de los niños inmunosuprimidos y adultos con cáncer o infección por VIH, con tasas de mortalidad del 40 al 70 por ciento; la erupción está ausente en hasta el 30 por ciento.^{6,7} El virus del sarampión puede suprimir aún más la respuesta inmune, causando reactivación de una tuberculosis latente o adición de una neumonía bacteriana, en especial en niños desnutridos.

El virus del sarampión también afecta al sistema nervioso central, pero la encefalitis clínica es una entidad rara (aproximadamente uno de cada 1,000 a 2,000 casos de sarampión). La afección del SNC puede preceder a la erupción, pero lo más común es que ocurra 4 a 7 días después de que ésta aparece. El principio de la encefalomielitis es súbito, y se caracteriza por un aumento en la fiebre, deterioro mental y convulsiones; también son comunes las alteraciones motoras y la ataxia cerebelosa. Es posible que un proceso de desmielinización autoinmune participe en la patogenia de la encefalomielitis por sarampión,

que es fatal en alrededor del 10 por ciento de los pacientes.

La encefalitis subaguda por sarampión puede complicar el padecimiento en los pacientes inmunosuprimidos 1 a 7 meses después de la exposición; el paciente tiene crisis convulsivas y alteración del estado mental, pero los resultados del análisis del líquido cefalorraquídeo son normales.⁹ El diagnóstico puede requerir biopsia cerebral para histología, análisis inmunohistoquímico o detección del ARN viral por medio de reacción en cadena de la polimerasa.⁷ En casos raros ocurre una panencefalitis esclerosante subaguda como complicación del sarampión en niños que se infectaron cuando tenían menos de 2 años de edad, pero el proceso neurológico ocurre solo después de un periodo de latencia de varios años. Otras complicaciones del sarampión incluyen trombocitopenia con púrpura o hemorragia asociadas, miocarditis, pericarditis, hepatitis y queratitis severa que progresa a ceguera.

DIAGNOSTICO

En los casos que aparecen durante una epidemia basta con observar la erupción característica, acompañada de fiebre, rinorrea y conjuntivitis. Sin embargo, al disminuir la prevalencia del sarampión se reduce también la exactitud diagnóstica con base en la clínica. Es posible observar fácilmente las células gigantes en los frotis de secreción nasal, y los antígenos virales pueden detectarse en estos mismos mediante inmunofluorescencia. El virus puede identificarse en la secreción nasal o en la orina y cultivarse en líneas celulares de primates. Dos a tres semanas después del inicio del exantema se elevan los títulos de anticuerpos, medidos por inhibición de hemaglutinación, confirmando el diagnóstico. También se dispone de confirmación por medio de un inmunoensayo enzimático para IgM específica contra virus del sarampión.

Los casos esporádicos de sarampión deben distinguirse de otros exantemas virales, de la sífilis secundaria, la escarlatina y las reacciones adversas a medicamentos. El sarampión atípico puede semejar una fiebre manchada de las Montañas Rocosas, meningococemia o varicela.

TRATAMIENTO

El tratamiento es principalmente de apoyo. Se ha propuesto el uso de ribavirina, intravenosa o en aerosol, para ciertas complicaciones (i.e., encefalitis o neumonitis),⁶⁷ pero no existen estudios controlados al respecto. Puede aplicarse profilaxis posexposición en los pacientes con riesgo alto (v.gr., mujeres embarazadas y niños inmunosuprimidos) administrando inmunoglobulina intramuscular en una dosis de 0.25 a 0.5 ml/kg de peso corporal en los primeros 6 días de exposición.

Existen vacunas para controlar el sarampión, pero con frecuencia se subutilizan, en especial en poblaciones rurales. Los lineamientos de vacunación sugieren que se apliquen dos vacunas para disminuir la posibilidad de fracaso de la primera. La obligación de vacunar contra el sarampión antes de la inscripción al colegio puede disminuir el riesgo de epidemias en estudiantes. Los esfuerzos por erradicar el sarampión de los Estados Unidos se basan en identificar e inmunizar a los niños,

adolescentes y adultos susceptibles, reforzar la obligación de vacunar a los escolares, así como mejorar la vigilancia y medidas de control en caso de brotes del padecimiento.

Parotiditis

El virus de la parotiditis es un paramixovirus pleomórfico, con cubierta y una sola cadena de ARN, capaz de causar parotitis, epidídimo-orquitis y afección del SNC. Debido a los extensos esfuerzos de vacunación, su papel como causa de morbilidad en la infancia ha disminuido mucho.

EPIDEMIOLOGIA

La parotiditis se observa en todo el mundo, y la infección es más frecuente en el invierno y primavera. Los humanos son el único huésped natural. La infección es poco común en individuos menores de 1 año, y la infección congénita también es rara, pero puede causar pérdida fetal durante el primer trimestre.

En 1967 se autorizó en Estados Unidos una vacuna de virus vivos, y su uso se facilitó por la incorporación con la vacuna de sarampión y rubeola (SRP) en 1997. Desde su uso diseminado, los casos de parotiditis han disminuido en un 99% de 152,209 en 1968 a 1,962 en 1993.¹⁰ Alrededor del 11 por ciento de los casos se observan en niños entre 1 y 4 años de edad, 52 por ciento entre los 5 y 14 años de edad y 11 por ciento en niños mayores de 15 años.

PATOGENIA

La parotiditis se disemina de persona a persona a través del contacto nasofaríngeo u orofaríngeo directo con secreciones de individuos infectados. El virus se disemina en la saliva desde 6 días antes a 5 días después del inicio de la enfermedad clínica. El periodo de incubación varía de 2 a 4 semanas (en promedio 18 días). Al principio existe replicación viral en la faringe, seguida de viremia. Se induce una respuesta inmunológica tanto humoral como celular, que correlaciona con el cese de la viremia y de la excreción del virus en la saliva.

CUADRO CLINICO

Dos tercios de los casos de parotiditis son sintomáticos, y las manifestaciones iniciales son fiebre y malestar general. Es característico el edema doloroso de las glándulas parótidas, que puede ser unilateral y puede afectar otras glándulas salivales.

La epidídimo-orquitis ocurre en alrededor del 20 por ciento de los varones pospúberes con parotiditis y suele ser unilateral. Aunque por lo general existe cierta atrofia testicular, la frecuencia de esterilidad es baja.

Ocurre pleocitosis en el líquido cefalorraquídeo en por lo menos el 50 por ciento de los pacientes con

parotiditis,¹¹ aunque la meningitis sintomática es menos frecuente. El perfil del LCR se caracteriza por pleocitosis linfocítica, con elevación proteica y glucosa normal o baja (10 por ciento). La encefalitis sintomática es una complicación poco frecuente de la parotiditis (un caso en 6,000) que se manifiesta por depresión del estado de conciencia y trastornos neurológicos focales. La mayoría de los pacientes con encefalitis se recuperan por completo, aunque el 0.5 a 2.3 por ciento de los enfermos con encefalitis por parotiditis fallecen. Otras complicaciones neurológicas incluyen hidrocefalia, sordera y casos raros de trastornos desmielinizantes, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré y ataxia cerebelosa.¹²

Se han observado pancreatitis, mastitis y ooforitis en pacientes con parotiditis. Puede ocurrir miocarditis, que en raros casos puede ser fatal.¹³ La fibroelastosis endocárdica, una secuela poco frecuente de la miocarditis, se ha asociado con infección por parotiditis.¹⁴ La parotiditis puede causar artritis poli o monoarticular, que generalmente afecta a varones adultos y es autolimitada (por lo general de menos de 8 semanas).¹⁵

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

El diagnóstico es claro cuando un niño no vacunado presenta parotitis dolorosa, y no se requieren mayores pruebas. En los grupos de mayor edad deben considerarse otras entidades (sarcoidosis, tumores, abuso de alcohol, efectos colaterales de medicamentos y otras infecciones virales y bacterianas). En las personas sin parotitis que tienen orquitis, meningitis aséptica, encefalitis u otros síndromes no claros (v.gr., miocarditis o pancreatitis) debe pensarse también en parotiditis.

El diagnóstico definitivo se realiza por aislamiento del virus de la orofaringe, LCR u orina, o por serología viral. En la actualidad, la detección rápida por técnicas de RCP es posible en algunos laboratorios.

El tratamiento es de sostén en la mayoría de los casos, aunque los antiinflamatorios pueden ser útiles en casos de orquitis y artritis severas. La prevención puede lograrse en más del 90 por ciento de las personas por medio del uso de vacuna de virus vivos atenuados, que se administra después de los 15 meses de edad¹⁷.

Rubeola

La rubeola, o sarampión alemán, es un exantema febril usualmente benigno, pero que es capaz de producir graves malformaciones congénitas cuando afecta a mujeres embarazadas. El agente infectante es un virus ARN de cadena simple que pertenece a la familia Togaviridae.

EPIDEMIOLOGIA

Los seres humanos son los únicos huéspedes naturales conocidos del virus de la rubeola, el cual se disemina a través de las secreciones respiratorias. El virus es moderadamente contagioso, en mucho menor grado que el virus del sarampión. Antes de la introducción de la vacuna en 1969, ocurrían

epidemias en los Estados Unidos cada 6 a 9 años, afectando principalmente a los menores de 15 años. Aunque ya no ocurren estas epidemias en dicho país, siguen observándose brotes en los hospitales, escuelas, prisiones y clínicas prenatales. No han ocurrido epidemias importantes en los Estados Unidos desde 1964.

PATOGENIA

La reproducción inicial del virus ocurre en la nasofaringe y en los ganglios linfáticos regionales. Posteriormente ocurre una viremia que permite la diseminación del virus a la piel y órganos distantes, así como al feto en desarrollo a través de la placenta. Se pueden obtener virus viables de la faringe y la sangre desde algunos días antes de la aparición del exantema, y hasta 2 semanas después de su inicio. En los raros casos de artritis por rubeola el virus puede persistir en los leucocitos de sangre periférica y en las células sinoviales durante varios meses e incluso años.

Si la madre se infecta durante los 2 primeros meses de gestación es muy probable que ocurra daño fetal (en tales casos, hay malformaciones congénitas en el 40 a 80 por ciento de los casos).^{19, 20} Cuando la infección ocurre en el tercer mes, la posibilidad de malformaciones en el producto es del 20 al 40 por ciento, y durante el cuarto mes se reduce al 10 por ciento. Los mecanismos del daño fetal se desconocen, aunque se han propuesto algunos como citólisis viral, ruptura cromosómica, inhibición de la reproducción celular y alteraciones del aporte sanguíneo a los tejidos. Como consecuencia de ellos se produce retraso en el crecimiento y desarrollo y malformaciones en múltiples aparatos y sistemas del organismo. Aunque se forman anticuerpos fetales contra el virus, éste permanece viable, y su excreción persiste por meses o años después del nacimiento.

CUADRO CLINICO

Después de un periodo de incubación de 14 a 21 días inicia un periodo prodrómico caracterizado por malestar general, cefalea, fiebre y conjuntivitis. Frecuentemente, antes de que aparezca el exantema se detectan adenomegalias retrauriculares, suboccipitales y cervicales posteriores. El exantema se inicia en cabeza y cara, y en 1 a 5 días se extiende al tronco y las extremidades; es de apariencia maculopapular y puede confluir. Este exantema desaparece habitualmente en 2 días.

Las complicaciones más comunes de la rubeola son las artropatías, que afectan las articulaciones interfalángicas, los carpos y las rodillas, observándose con mayor frecuencia en mujeres jóvenes. Pueden manifestarse únicamente como artralgias, o ser artritis francas; pueden presentarse recurrencias en el lapso de un año o más. La encefalitis es una complicación rara de la rubeola aguda, y la panencefalitis esclerosante subaguda una complicación rara de la rubeola congénita.²¹ La trombocitopenia, asociada en ocasiones con púrpura o hemorragia, es otra complicación poco frecuente de la rubeola aguda.

El síndrome de rubéola congénita se manifiesta en uno o más sistemas orgánicos. Son comunes las malformaciones cardiovasculares (persistencia del conducto arterioso, defectos del tabique

interventricular y estenosis pulmonar), las oculares (cataratas, microftalmia y coriorretinitis), así como las anomalías del sistema nervioso central (retraso mental, microcefalia y sordera). También pueden encontrarse malformaciones en las metáfisis óseas, junto con hepatoesplenomegalia, trombocitopenia, neumonitis intersticial, miocarditis y púrpura trombocitopénica. Los niños con infección congénita son hipotróficos al nacer y continúan excretando el virus por largos periodos de tiempo. Algunas complicaciones tardías pueden observarse como resultado de alteraciones de la inmunidad humoral y celular, por depósito de complejos inmunes, o bien, por una reproducción viral prolongada. Se han informado diabetes mellitus y otras endocrinopatías como complicaciones tardías del síndrome de rubeola congénita.

Las mujeres embarazadas infectadas por el virus de la rubeola y asintomáticas pueden transmitir el virus al feto. Por lo tanto, es recomendable conocer el estado de inmunidad contra el virus de la rubeola en todas las mujeres en edad reproductiva, así como en trabajadoras de hospitales que no han sido inmunizadas contra la enfermedad. Del 10 al 15 por ciento son seronegativas y deben vacunarse si no están embarazadas. Después de la vacunación el embarazo debe retrasarse por un mínimo de 3 meses, a pesar de que un estudio no informó de casos de síndrome de rubeola congénita en 55 mujeres que fueron vacunadas durante el primer mes del embarazo, ya que desconocían que estaban embarazadas en ese momento.²²

DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO

La rubeola puede confundirse con otros exantemas virales (como los causados por enterovirus), la escarlatina o las erupciones por drogas. La presencia de la enfermedad puede confirmarse únicamente por identificación del virus, o cuando ocurre seroconversión en respuesta a los antígenos virales. La identificación es difícil, porque el virus no produce efectos citopáticos sobre las líneas celulares que se emplean rutinariamente en los laboratorios de diagnóstico. Con frecuencia existen anticuerpos poco después de la aparición de la erupción, que aumentan en título durante las siguientes 2 a 3 semanas. La medición de anticuerpos IgM específicos contra el virus de la rubeola es especialmente útil en recién nacidos: los niveles elevados de IgM denotan infección reciente y son específicos para la infección fetal porque los anticuerpos IgM no cruzan la placenta.

Fuera del periodo fetal la rubeola es una enfermedad benigna y autolimitada. El tratamiento del síndrome de rubeola congénita es sólo de sostén. Las vacunas contra la rubeola se describen en la Sección 15, Subsección IV.

Parvovirus

Aunque se reconoció solo recientemente como patógeno en humanos, el parvovirus B19 es causa de varios síndromes tanto en niños como en adultos. Este virus es un virus ADN de una sola cadena, pequeño (20 a 26 nm) y causa eritema infeccioso (o quinta enfermedad) en personas normales, crisis aplásticas en personas con trastornos hemolíticos subyacentes, anemia crónica en huéspedes

inmunosuprimidos y pérdida fetal en mujeres embarazadas.²³⁻²⁷

EPIDEMIOLOGIA

La infección por parvovirus B19 ocurre principalmente en niños en edad escolar y las epidemias se presentan a final del invierno y en primavera. Solo el 5 a 10 por ciento de los prescolares tienen anticuerpos, pero la seroprevalencia aumenta a 50 o 65 por ciento en personas de 35 a 44 años de edad.²⁸ Es posible la transmisión respiratoria, que se facilita por el contacto cercano. También se han descrito brotes hospitalarios, iniciados por pacientes con crisis aplásticas que portan grandes cantidades de virus en sangre y secreciones respiratorias.^{29,30} La infección materna puede causar anemia, insuficiencia cardíaca y muerte en el feto, provocando abortos espontáneos, principalmente 4 a 6 semanas después de la infección. Cuando las mujeres se infectan durante las primeras 20 semanas de gestación el riesgo de muerte fetal asociada al parvovirus parece ser de 3 a 9 por ciento. No se recomienda el escrutinio prenatal de rutina.^{25,31}

PATOGENIA

Se ha demostrado replicación del parvovirus B19 en células progenitoras eritroides humanas, y el receptor parece ser el antígeno globósido del grupo sanguíneo P, un glucoesfingolípidio neutro, que ocurre en eritrocitos, eritroblastos, megacariocitos, células endoteliales, de la placenta, hepáticas y cardíacas fetales.³² La expresión de este glucoesfingolípidio en los tejidos ayuda a determinar el tropismo del parvovirus B19.³³ Las personas que no tiene antígeno eritrocitario P (fenotipo p) son naturalmente resistentes a la infección,^{24,34} y la distribución del parvovirus en individuos infectados se asocia con la presencia del antígeno P. Aunque se sabe poco acerca de la patogenia del parvovirus, los anticuerpos antivirales (especialmente los dirigidos contra la proteína VP1 de la cápside) parecen ser los responsables de la eliminación del virus.

CUADRO CLINICO

La erupción del eritema infeccioso suele aparecer sin síntomas prodrómicos después de un periodo de incubación de 4 a 14 días. El exantema pasa por tres fases. Al inicio se desarrolla una erupción rojo brillante en ambas mejillas (dando la apariencia de que fueron golpeadas), acompañado de palidez alrededor de la boca. Uno a 4 días después aparece una erupción maculopapular eritematosa en la porción proximal de las extremidades que se disemina al tronco con un patrón reticular como de encaje. La tercera fase, durante la cual la erupción aumenta y disminuye, puede persistir por varias semanas y ser precipitada por el trauma cutáneo, la exposición a la luz del sol o la temperatura extrema. Se observan artralgias y artritis en hasta el 80 por ciento de los adultos infectados, especialmente en mujeres, y pueden ocurrir sin la erupción y durar semanas. La afección articular suele ser simétrica en las manos, muñecas, rodillas y tobillos. La anemia hemolítica y la encefalopatía son complicaciones poco frecuentes.

Las crisis aplásticas asociadas con parvovirus B19 ocurren en pacientes con anemia de células falciformes, esferocitosis hereditaria, talasemia y varias otras anemias hemolíticas.²⁴ Estas crisis comienzan en forma brusca y se asocian con presencia de pronormoblastos gigantes en la médula ósea. Generalmente duran 1 a 2 semanas y remiten en forma espontánea. En los huéspedes inmunosuprimidos (v.gr., pacientes con infección por VIH), la infección aguda puede causar persistencia del virus y supresión crónica de la médula ósea.²⁷ Una proporción significativa de pacientes con SIDA que desarrollan anemia severa mientras reciben zidovudina (también conocida como AZT) tienen infección persistente por parvovirus.³⁵ También se ha reportado neumonía severa después del trasplante de órganos.³⁶

DIAGNOSTICO

Los anticuerpos IgM específicos contra parvovirus suelen aparecer en 3 días después del desarrollo de los síntomas, y persisten varias semanas, para disminuir después con rapidez.²⁸ Sin embargo, los anticuerpos IgG persisten por años. El ADN viral puede detectarse también en sangre, tejidos y secreciones, aunque las técnicas de cultivo para aislamiento del virus no son del todo satisfactorias.

TRATAMIENTO

La inmunoglobulina humana almacenada contiene anticuerpos anti-parvovirus B19 y se ha usado para tratar infecciones persistentes, así como exposiciones agudas.²⁷ La prevención de infecciones nosocomiales es muy importante: las trabajadoras embarazadas no deben cuidar pacientes con crisis aplásticas. Se recomienda aislamiento para estos pacientes, incluyendo el uso de batas, guantes y cubrebocas durante el contacto cercano. Debido a que ciertos derivados de la sangre (v.gr., factores de coagulación) contienen ADN de B19, se ha sugerido el escrutinio en productos, donadores y receptores.³⁷

Infecciones por poxvirus

Los poxvirus son los virus humanos más grandes (200 a 300 nm) y complejos. Se replican en el citoplasma de las células huéspedes y pueden producir cuerpos de inclusión eosinofílicos; tienen predilección por las células epiteliales, y ocasionan varias enfermedades en el ser humano. Una de ellas, la viruela, que alguna vez fue la más devastadora y temible enfermedad del mundo, se encuentra virtualmente erradicada en nuestros días. Otras enfermedades causadas por poxvirus incluyen la vacuna, el molusco contagioso, la dermatitis pustular y la paravacuna (nódulo del lechero).

VIRUELA

Una revisión detallada de esta enfermedad ya no es necesaria, puesto que desde 1977 no se han informado casos adquiridos en forma natural como resultado de un esfuerzo global de erradicación iniciada por la Organización Mundial de la Salud en la década iniciada en 1960.³⁸ La erradicación de la enfermedad se vió favorecida por algunas de las características biológicas del virus: sólo existe un

serotipo, se contaba con una vacuna estable y eficaz, y por otro lado, no existen reservorios no humanos del virus ni portadores humanos. La vacunación a gran escala, la vigilancia estrecha en áreas previamente endémicas y la destrucción de las cepas existentes en la mayoría de los laboratorios, contribuyen a nuestro actual optimismo para considerar a la viruela como una enfermedad cuyo interés es meramente histórico. La Asamblea Mundial de la Salud recomendó en mayo de 1996 que para junio de 1999 debían destruirse todos los virus almacenados.

VACUNA

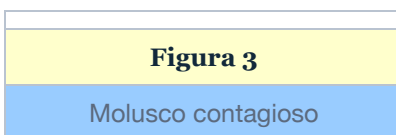
Se desconoce el origen exacto del virus de la vacuna, pero por mucho tiempo se ha utilizado como fuente de inmunización para la viruela. En las personas inmunizadas, la inyección de virus de la vacuna induce una erupción papular localizada en el sitio de la inyección. Sin embargo, en las personas con inmunidad comprometida, o con enfermedades cutáneas tales como el eccema, la vacunación provoca una enfermedad más grave, como la vacuna generalizada progresiva, la vacuna gangrenosa y el eccema vaccinatum. Afortunadamente, ya no se recomienda la vacunación contra la viruela, ni siquiera para los viajeros internacionales. No hay evidencia de que la vacuna contra la viruela produzca algún beneficio en el tratamiento del herpes simple recurrente, las verrugas, o alguna otra infección viral, y actualmente tales infecciones se consideran una contraindicación para aplicarla. De todas formas, las infecciones por virus de la vacuna continúan observándose en humanos, porque la vacunación contra la viruela sigue aplicándose entre el personal militar. Se han sugerido como posible terapéutica para las complicaciones de la vacuna a la globulina humana anti-vacuna y a diversos agentes antivirales (v. gr., tiosemicarbazonas, idoxuridina e interferones), aunque no se ha probado su eficacia.

MOLUSCO CONTAGIOSO

El molusco contagioso se caracteriza por la aparición de múltiples nódulos umbilicados, blanco-perlados, indoloros, de 2 a 5 mm de diámetro, que pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo, excepto en las palmas y las plantas [ver figura 2]. Los nódulos aparecen con mayor frecuencia en la región anogenital, se rompen fácilmente, y pueden diseminarse por contacto sexual o por autoinoculación. También pueden diseminarse por contacto familiar íntimo bajo condiciones higiénicas deficientes. La enfermedad tiene distribución mundial y las tasas de incidencia de la infección clínicamente evidente varían entre 0.1 y 4.5 por ciento. El periodo de incubación es variable, reportándose desde algunos días hasta varias semanas; las lesiones pueden desaparecer rápidamente o permanecer hasta por 18 meses. Las lesiones son sobre todo comunes en pacientes con SIDA y, además, pueden ser graves.³⁹ Las lesiones que aparecen cerca de los ojos pueden complicarse con conjuntivitis crónica o queratitis superficial.

Figura 2
Molusco contagioso

Aunque el virus causante del molusco contagioso (VMC) ha podido observarse mediante microscopía electrónica, aún no se ha logrado cultivarlo in vitro. El diagnóstico clínico puede confirmarse mediante la observación de grandes inclusiones citoplasmáticas llamadas cuerpos del molusco contagioso [ver figura 3], en frotis apropiadamente teñidos, obtenidos del contenido de las lesiones, o en cortes histológicos. Los patrones de fragmentación del ADN producidos por la endonucleasa de restricción de los virus purificados obtenidos de lesiones cutáneas indican que existen dos genotipos distintos del VMC.⁴⁰



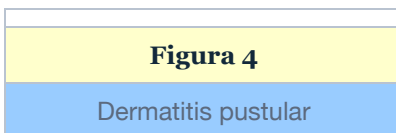
Los nódulos desaparecen espontáneamente sin dejar cicatriz. Cuando las lesiones son pocas, pueden eliminarse mediante un curetaje cuidadoso o aplicando sobre ellas cáusticos químicos. No se dispone de tratamiento antiviral o vacuna.

PARAVACUNA, ECTIMA CONTAGIOSO Y VIRUELA DEL SIMIO

La infección humana por paravacuna, ectima contagioso o viruela del simio ocurre como resultado del contacto directo con los reservorios animales, ya que el ser humano es solamente un huésped accidental.

La paravacuna es una infección que produce lesiones en las tetas y mucosa oral de los becerros y vacas lecheras. Cuando una persona se infecta por contacto directo con las lesiones desarrolla nódulos (nódulos de lechero) en los dedos y en las manos, que ocasionalmente se acompañan de linfadenitis. Las lesiones aparecen en 1 o 2 semanas, y desaparecen completamente en un periodo de 3 a 8 semanas.

El virus del ectima contagioso causa lesiones papilomatosas en las membranas mucosas y las córneas de las ovejas. Las lesiones en los humanos [ver figura 4] son causadas por contacto directo con animales infectados y recuerdan las causadas por paravacuna, aunque la paravacuna y el virus del ectima contagioso son diferentes.



La viruela del simio es una enfermedad que ataca esporádicamente a los primates que habitan los bosques tropicales del África y, en algunas ocasiones, a los animales cautivos en los laboratorios de Europa y Norteamérica. Se han observado enfermedades parecidas a sarampión causadas por virus de la viruela del simio en humanos del centro de África que viven en gran proximidad con monos.⁴¹ Aunque no

se ha determinado cuál es el principal reservorio para el virus de la viruela del simio, los humanos parecen ser huéspedes incidentales para el virus. Se ha descrito transmisión de persona a persona.⁴²

Reconocimientos

Figura 1, y 4 Fotografías cortesía del Dr. Howard Baden, Departamento de Dermatología, Massachusetts General Hospital y Escuela de Medicina de Harvard, Boston.

Figura 2 Fotografía cortesía de la Academia Americana de Dermatología.

Figura 3 Microfotografía cortesía del Dr. George W. Hambrick, Departamento de Dermatología, The New York Hospital, New York.

Bibliografía

1. Dollimore N, Cutts F, Binka FN: Measles incidence, case fatality, and delayed mortality in children with or without vitamin A supplementation in rural Ghana. *Am J Epidemiol* 146:646, 1997 [PMID 9345118]
2. Progress toward global measles control and elimination, 1990-1996. *MMWR* 46:893, 1997
3. de Quadros CA, Olive JM, Hersh BS, et al: Measles elimination in the Americas: evolving strategies. *JAMA* 275:224, 1996 [PMID 8604176]
4. Rota JS, Heath JL, Rota PA, et al: Molecular epidemiology of measles virus: identification of pathways of transmission and implications for measles elimination. *J Infect Dis* 173:32, 1996 [PMID 8537679]
5. Griffin DE, Ward BJ, Esolen LM: pathogenesis of measles virus infection: an hypothesis for altered immune response. *J Infect Dis* 170(suppl 1):524, 1994
6. Kaplan LJ, Daum RS, Smaron M, et al: Severe measles in immunocompromised patients. *JAMA* 267:1237, 1992 [PMID 1538561]
7. Mustafa MM, Weitman SD, Winick NJ, et al: Subacute measles encephalitis in the young immunocompromised host: report of two cases diagnosed by polymerase chain reaction and treated with ribavirin and review of the literature. *Clin Infect Dis* 16:654, 1993 [PMID 8323578]

8. Norrby E, Kristensson K: measles virus in the brain. *Brain Res Bull* 44:213, 1997 [PMID 9323433]
9. Budka H, Urbanits S, Liberski PP, et al: Subacute measles virus encephalitis: a new and fatal opportunistic infection in a patient with AIDS. *Neurology* 46:586, 1996 [PMID 8614546]
10. Mumps surveillance-United States, 1988-1993. *CDC Surveillance Summaries* 44 (SS3): 1, 1995
11. Hammer SM, Connolly KJ: Viral aseptic meningitis in the United States: clinical features, viral etiologies, and differential diagnosis. *Curr Clin Top Infect Dis* 12:1, 1992 [PMID 1642795]
12. Nussinovitch M, Volovitz B, Varsano I: Complications of mumps requiring hospitalization in children. *Eur J Pediatr* 154:732, 1995 [PMID 8582424]
13. Baandrup U, Mortensen SA: Fatal mumps myocarditis. *Acta Med Scand* 216:331, 1984 [PMID 6496191]
14. Ni J, Bowles NE, Kim YH, et al: Viral infection of the myocardium in endocardial fibroelastosis: molecular evidence for the role of mumps virus as an etiologic agent. *Circulation* 95:133, 1997 [PMID 8994428]
15. Gordon SC, Lauter CB: Mumps arthritis: a review of the literature. *Rev Infect Dis* 6:338, 1984
16. Boriskin YS, Booth JC, Yamada A: Rapid detection of mumps virus by the polymerase chain reaction. *J Virol Methods* 42:23, 1994
17. General recommendations on immunization: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR* 43:1, 1994
18. Rubella and congenital rubella syndrome-United States, 1994-1997. *MMWR* 46:350, 1997
19. Miller E, Cradock-Watson JE, Pollock TM: Consequences of confirmed maternal rubella at successive stages of pregnancy. *Lancet* 2:781, 1982 [PMID 6126663]
20. Munro ND, Sheppard S, Smithells RW, et al: Temporal relations between maternal rubella and congenital defects. *Lancet* 2:201, 1987 [PMID 2885649]
21. Townsend JJ, Baringer JR, Wolinsky JS, et al: Progressive rubella panencephalitis: late onset after congenital rubella. *N Engl J Med* 292:990, 1975 [PMID 1117960]
22. Immunization during pregnancy: ACOG technical bulletin number 160-October 1991. *Int J Gynaecol Obstet* 40:69, 1993

23. Torok TJ: Parvovirus B19 and human disease. *Adv Intern Med* 37:431, 1992
24. Carper E, Kurtzman GJ: Human parvovirus B19 infection. *Curr Opin Hematol* 3:111, 1996 [PMID 9372060]
25. Parvovirus, erythema infectiosum, and pregnancy. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases. *Pediatrics* 85:131, 1990
26. Torok TJ: Human parvovirus B19 infection in pregnancy. *Pediatr Infect Dis J* 9: 772, 1990
27. Frickhofen N, Abkowitz JL, Safford M, et al: Persistent B19 parvovirus infection in patients infected with human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1): a treatable cause of anemia in AIDS. *Ann Intern Med* 113:926, 1990 [PMID 2173460]
28. Jones MF, Wold AD, Espy MJ, et al: Serologic diagnosis of parvovirus B19 infections. *Mayo Clin Proc* 68:1107, 1993 [PMID 8231275]
29. Bell LM, Naides SJ, Stoffman P, et al: Human parvovirus B19 infection among hospital staff members after contact with infected patients. *N Engl J Med* 321:485, 1989 [PMID 2548096]
30. Pillay D, Patou G, Hurt S, et al: Parvovirus B19 outbreak in a children's ward. *Lancet* 339:107, 1992 [PMID 1345828]
31. Guidozzi F, Ballot D, Rothberg AD: Human B19 parvovirus infection in an obstetric population: a prospective study determining fetal outcome. *J Reprod Med* 39:36, 1994 [PMID 8169914]
32. Brown KE, Anderson SM, Young NS: Erythrocyte P antigen: cellular receptor for B19 parvovirus. *Science* 262:114, 1993 [PMID 8211117]
33. Coding LLW, Koerner TAW, Naides SJ: Multiple glycosphingolipids determine the tissue tropism of parvovirus B19. *J Infect Dis* 172:1198, 1995
34. Brown KE, Hibbs JR, Gallinella G, et al: Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med* 330:1192, 1994 [PMID 8139629]
35. Naides SJ, Howard EJ, Swack NS, et al: Parvovirus B19 infection in human immuno deficiency virus type 1-infected persons failing or intolerant to zidovudine therapy. *J Infect Dis* 168:101, 1993 [PMID 8515096]
36. Janner D, Bork J, Baum M, et al: Severe pneumonia after heart transplantation as a result of human parvovirus B19. *J Heart Lung Transplant* 13:336, 1994 [PMID 8031818]

37. Lefrere J-J, Mariotti M, Thauvin M: B19 parvovirus DNA in solvent/detergent-treated anti-haemophilia concentrates. *Lancet* 343:211, 1994
38. Barquet N, Domingo P: Smallpox: the triumph over the most terrible of the ministers of death. *Ann Intern Med* 127:635, 1997 [PMID 9341063]
39. Schwartz MJ, Myskowski PL: Molluscum contagiosum in patients with human immunodeficiency virus infection: a review of twenty-seven patients. *J Am Acad Dermatol* 27:583, 1992
40. Scholz J, Rosen-Wolff A, Bugert J, et al: Molecular epidemiology of molluscum contagiosum. *J Infect Dis* 158:898, 1988 [PMID 3171236]
41. Jeziek Z, Szczeniowski M, Paluku KM, et al: Human monkeypox: clinical features of 282 patients. *J Infect Dis* 156:293, 1987
42. Human monkeypox: Kasai Oriental, Zaire, 1996-1997. *MMWR* 46:304, 1997

Figuras

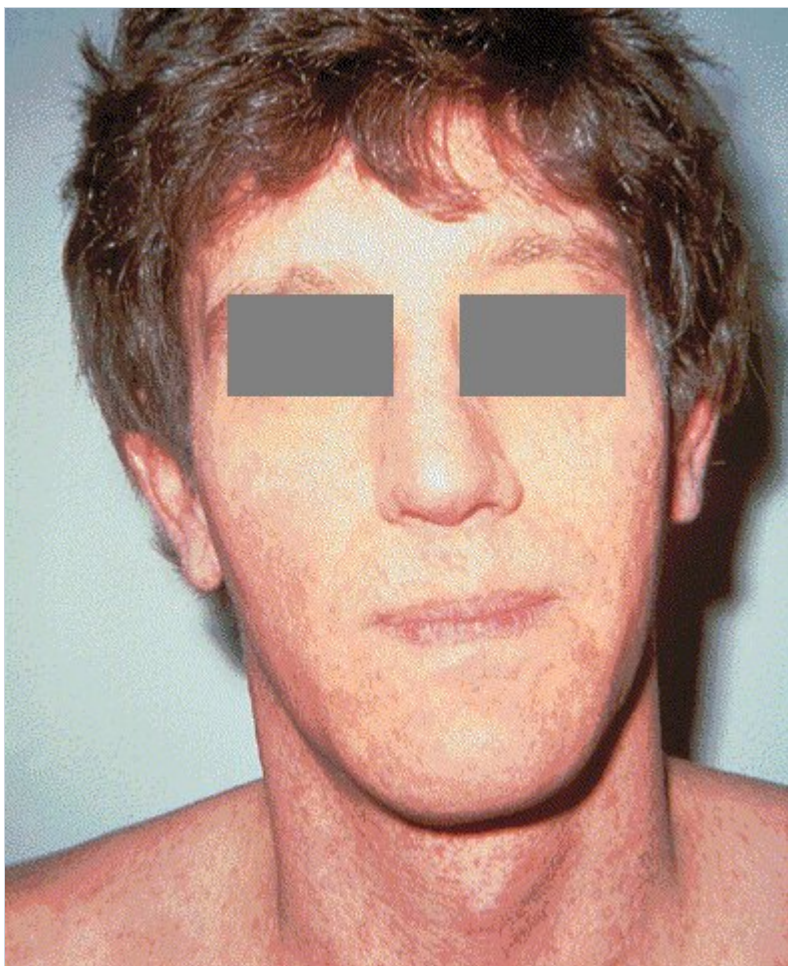


Figura 1 Sarampión. Un caso característico de sarampión en un paciente joven, que muestra el exantema maculopapular y la conjuntivitis.



Figura 2 Molusco contagioso Se observan las lesiones papulares blanco perlado del molusco contagioso, de 2 a 5 mm de diámetro y con una zona umbilicada central.



Figura 3 Molusco contagioso En esta microfotografía de un frotis de células epidérmicas, las flechas están señalando los cuerpos basófilos del molusco contagioso.



Figura 4 Dermatitis pustular Aquí se muestran las lesiones del ectima contagioso (dermatitis pustular) en el dedo de un cardador de ovejas.