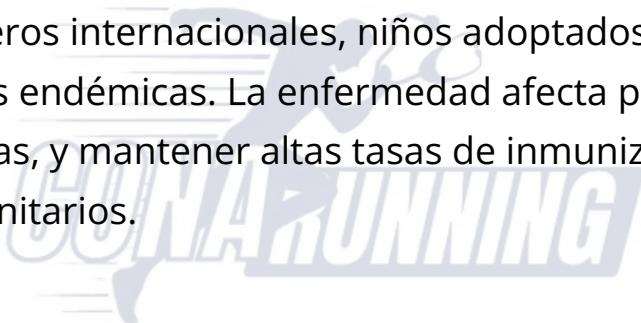


# Sarampión:

El sarampión es una enfermedad viral extremadamente contagiosa que, aunque ha sido eliminada de Estados Unidos gracias a la vacunación generalizada, continúa representando una amenaza significativa a nivel mundial. La transmisión endémica se ha interrumpido en muchos países desarrollados, pero la presencia de casos importados puede desencadenar brotes en poblaciones no vacunadas o parcialmente vacunadas.

En algunas regiones del mundo, el sarampión sigue siendo una amenaza grave para la salud infantil. Los casos en Estados Unidos generalmente están relacionados con viajeros internacionales, niños adoptados, refugiados o turistas que regresan de áreas endémicas. La enfermedad afecta principalmente a personas no vacunadas, y mantener altas tasas de inmunización es crucial para prevenir brotes comunitarios.



# Etiología y Características del Virus

## Estructura Viral

El virus del sarampión es un virus de ARN monocatenario con cubierta lipídica que pertenece a la familia Paramyxoviridae y al género Morbillivirus. El ser humano es el único huésped natural del sarampión, lo que lo diferencia de otros miembros del género que afectan a diversos mamíferos.

Las dos proteínas estructurales más importantes son la hemaglutinina (H) y la proteína de fusión (F). Los anticuerpos neutralizantes se dirigen contra la proteína H, mientras que los anticuerpos contra la proteína F limitan la proliferación viral durante la infección.

## Clasificación Genética

Se han identificado pequeñas variaciones genéticas que sirven como marcadores moleculares para distinguir tipos virales. La OMS reconoce 8 clados (A-H) y 23 genotipos diferentes.

Estos marcadores moleculares son útiles para rastrear la diseminación endémica y epidémica del sarampión a nivel global.

# Epidemiología: Cambios Históricos y Situación Actual

## Era Pre-Vacuna (Antes de 1963)

Infección universal en la infancia con 313 casos por 100,000 habitantes. El 90% de los niños se infectaban antes de los 15 años.

1

## Brote de 1989-1991

Más de 55,000 casos, 11,000 hospitalizaciones y 123 muertes demostraron que la enfermedad no estaba completamente controlada.

2

## Situación Actual (2014-2017)

Casos importados causan brotes ocasionales, principalmente en personas no vacunadas. En 2014 se registraron 667 casos, el número más alto desde la eliminación.

3

## Introducción de la Vacuna (1963)

La tasa de ataque se redujo drásticamente a 1.3 casos por 100,000 habitantes en 1982-1988.

4

## Eliminación (2000)

El sarampión fue declarado eliminado de Estados Unidos con menos de 1 caso por millón de habitantes.

5

La reaparición del sarampión en 1989-1991 se atribuyó a fallos vacunales en niños escolares, baja cobertura en preescolares y disminución más rápida de anticuerpos maternos en lactantes. La implementación de la estrategia de dos dosis y programas de inmunización más intensivos permitió interrumpir nuevamente la transmisión endémica.

# Progresos Globales en Control del Sarampión

**61%**

## Cobertura Nacional

Países con cobertura del 90% o más de la primera dosis de vacuna en 2015, aumentando desde el 44% en 2000.

**75%**

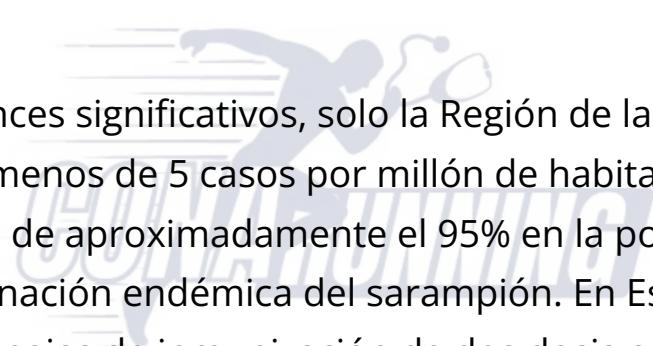
## Reducción de Incidencia

Disminución en la incidencia mundial anual del sarampión entre 2000 y 2015.

**79%**

## Reducción de Mortalidad

Disminución en el número estimado de muertes anuales por sarampión a nivel mundial entre 2000 y 2015.



A pesar de estos avances significativos, solo la Región de las Américas ha alcanzado el hito de menos de 5 casos por millón de habitantes. Se requieren niveles de inmunidad de aproximadamente el 95% en la población para interrumpir la diseminación endémica del sarampión. En Estados Unidos, esto se logra mediante estrategias de inmunización de dos dosis cuando las tasas de cobertura son altas: más del 90% con una dosis a los 12-15 meses y más del 95% con dos dosis en niños en edad escolar.

# Transmisión y Contagiosidad

## Vía de Entrada

El virus utiliza la vía respiratoria y las conjuntivas como puerta de entrada al organismo, mediante contacto con gotas grandes o pequeñas aerosolizadas.

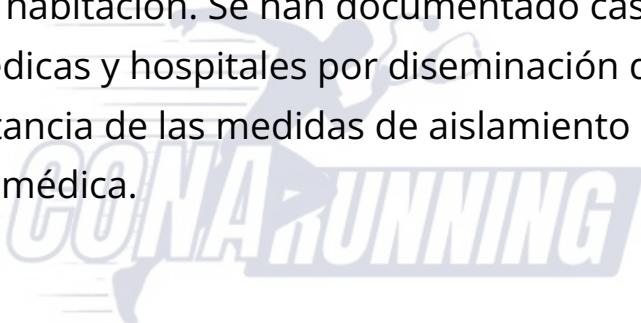
## Periodo Contagioso

Los pacientes pueden transmitir la infección durante 3 días antes y hasta 4-6 días después del inicio del exantema.

## Tasa de Ataque

Alrededor del 90% de las personas expuestas y susceptibles desarrollan sarampión, lo que lo convierte en una de las enfermedades más contagiosas.

No es necesario el contacto cercano para la transmisión, ya que los virus pueden permanecer viables y suspendidos en el aire hasta 1 hora después de que el caso primario abandone la habitación. Se han documentado casos secundarios en aviones, consultas médicas y hospitales por diseminación del virus en aerosol, lo que subraya la importancia de las medidas de aislamiento respiratorio en entornos de atención médica.

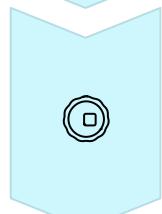


# Patogenia: Fases de la Infección



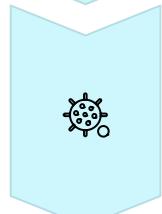
## Incubación

El virus migra a los ganglios linfáticos regionales. Periodo de 8-12 días sin síntomas.



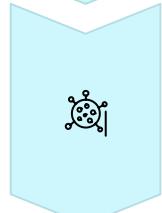
## Viremia Primaria

Diseminación del virus al sistema reticuloendotelial, seguida de viremia secundaria que lo difunde por las superficies corporales.



## Fase Prodrómica

Necrosis epitelial y formación de células gigantes. Comienza la liberación viral y aparecen los síntomas.



## Fase Exantemática

Aparición del exantema coincide con la producción de anticuerpos que limitan la replicación viral.



## Recuperación

Los anticuerpos controlan la infección y comienza la desaparición de los síntomas.

El virus del sarampión infecta los linfocitos T CD4+, lo que suprime la respuesta inmunitaria Th1 y causa inmunosupresión temporal. Las dianas iniciales son los macrófagos alveolares, células dendríticas y linfocitos, que expresan el receptor CD150. Posteriormente, el virus infecta células epiteliales respiratorias mediante el receptor PVRL4 (Nectin4), expresado en tráquea, mucosas orales, nasofaringe y pulmones. Esta naturaleza linfotrópica y epiteliotrópica, junto con los efectos inmunosupresores prolongados, hace que el sarampión se asemeje más a una infección sistémica que a una simple enfermedad respiratoria.

# Manifestaciones Clínicas del Sarampión

## Fase Prodromica

Comienza con febrícula, seguida de conjuntivitis con fotofobia, coriza, tos intensa y fiebre progresiva. El exantema (manchas de Koplik) es el signo patognomónico y aparece 1-4 días antes del exantema.

Las manchas de Koplik son lesiones rojizas con puntos blancoazulados en el centro, localizadas en la cara interna de las mejillas a la altura de los premolares. Pueden extenderse a labios, paladar duro, encías, pliegues conjuntivales y mucosa vaginal.

## Fase Exantemática

El exantema comienza en la frente, detrás de las orejas y parte superior del cuello como erupción maculopapulosa rojiza. Se disemina descendente hacia torso y extremidades, alcanzando palmas y plantas en el 50% de los casos.

El exantema suele confluir en cara y parte superior del tronco. Cuando aparece, los síntomas comienzan a remitir. Se desvanece en unos 7 días dejando descamación fina.

La tos es el síntoma de mayor duración, persistiendo a menudo hasta 10 días. En casos graves puede existir linfadenopatía generalizada, siendo los ganglios cervicales y occipitales los más prominentes. La intensidad de los síntomas aumenta durante 2-4 días hasta el primer día del exantema.

# Diagnóstico y Pruebas de Laboratorio

01

## Evaluación Clínica

El diagnóstico se basa principalmente en datos clínicos y epidemiológicos. La presencia de manchas de Koplik es patognomónica.

02

## Confirmación Serológica

Detección de anticuerpos IgM en plasma, que aparecen 1-2 días después del inicio del exantema y permanecen detectables alrededor de 1 mes.

03

## Pruebas Complementarias

Aislamiento viral mediante cultivo o detección molecular por PCR en laboratorios especializados (CDC o departamentos estatales).

-  **Importante:** Si una muestra plasmática tomada en las primeras 72 horas tras el inicio del exantema resulta negativa para anticuerpos contra el sarampión, debe obtenerse otra muestra. La confirmación también puede realizarse demostrando que los niveles de IgG se multiplican por cuatro en muestras tomadas 2-4 semanas después.

El hemograma en fase aguda suele mostrar leucopenia, con linfopenia más intensa que neutropenia. Se han descrito casos de neutropenia absoluta. En sarampión no complicado por infección bacteriana, la velocidad de sedimentación globular y la proteína C reactiva son generalmente normales. En ausencia de un brote reconocido, se recomienda la confirmación del diagnóstico clínico mediante pruebas de laboratorio.

# Diagnóstico Diferencial

## Infecciones Virales

- Rubéola
- Adenovirus
- Enterovirus
- Virus de Epstein-Barr
- Exantema súbito (lactantes)
- Eritema infeccioso (niños mayores)

## Infecciones Bacterianas

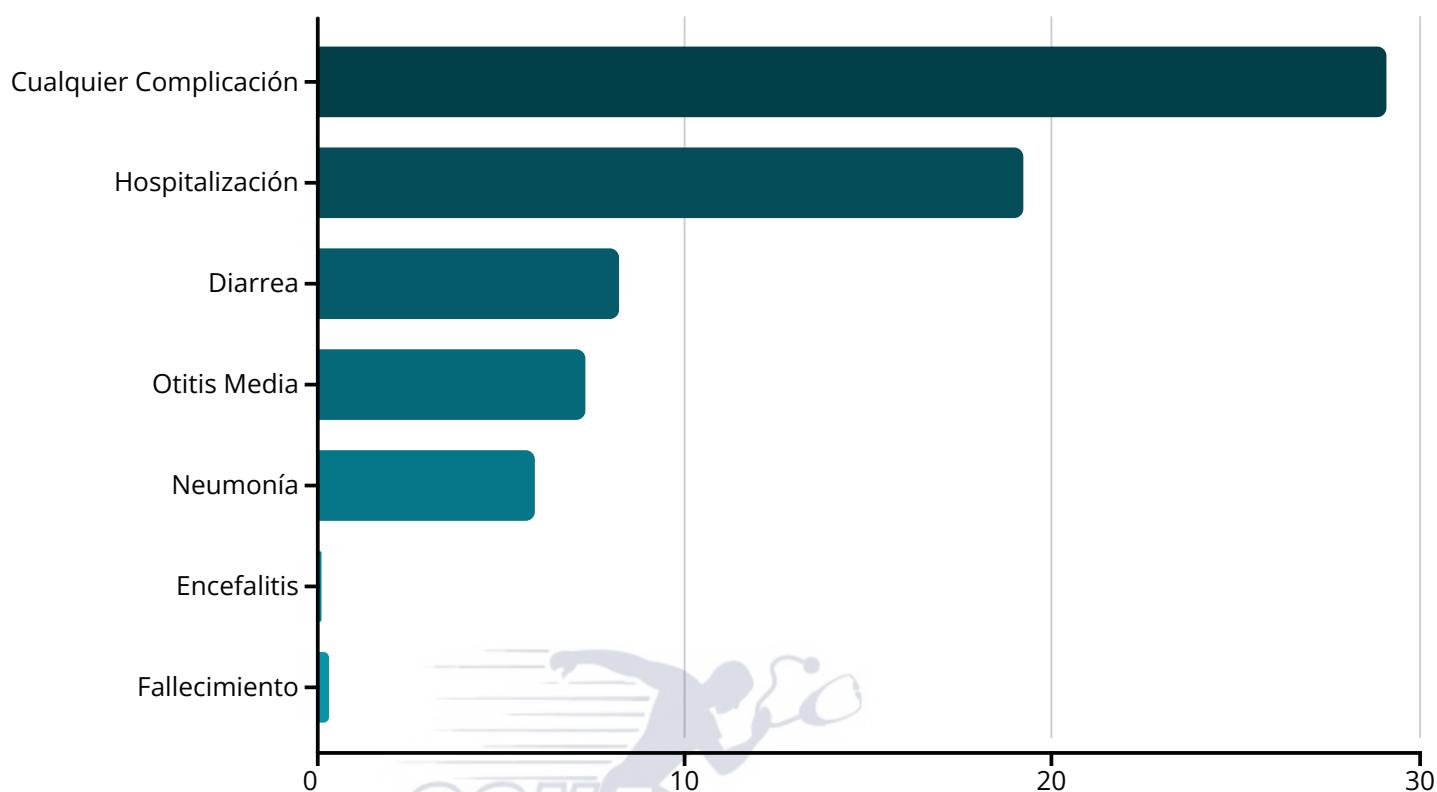
- Mycoplasma pneumoniae
- Estreptococos del grupo A

## Otras Condiciones

- Síndrome de Kawasaki
- Erupciones medicamentosas

El sarampión típico es poco probable que se confunda con otras enfermedades, especialmente si se observan manchas de Koplik. Sin embargo, el sarampión avanzado o las infecciones modificadas o atípicas pueden confundirse con otras enfermedades exantemáticas. El síndrome de Kawasaki puede presentar signos comunes con el sarampión, pero carece de manchas de Koplik y tos intensa prodrómica. Además, suele haber neutrofilia, elevación de reactantes de fase aguda y trombocitosis característica, ausente en el sarampión.

# Complicaciones del Sarampión



Las complicaciones del sarampión se deben principalmente a los efectos patogénicos del virus sobre el aparato respiratorio y el sistema inmunitario. La morbilidad y mortalidad son máximas en menores de 5 años (especialmente menores de 1 año) y mayores de 20 años. En países en desarrollo, las mayores tasas de mortalidad se asocian con hacinamiento, malnutrición infantil grave y baja concentración plasmática de retinol.

La neumonía es la causa más frecuente de fallecimiento, pudiendo aparecer como neumonía de células gigantes por infección viral directa o por sobreinfección bacteriana (*S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *S. aureus*). La otitis media aguda es la complicación más frecuente. Otras complicaciones incluyen crup, traqueítis, bronquiolitis, sinusitis, mastoiditis, diarrea, vómitos y deshidratación.

# Complicaciones Neurológicas



## Convulsiones Febriles

Ocurren en menos del 3% de los niños con sarampión, generalmente asociadas a la fiebre alta durante la fase aguda de la enfermedad.



## Encefalitis Postsarampión

Tasa de 1-3 casos por cada 1,000 casos de sarampión. Causada por mecanismo inmunológico postinfeccioso. Mortalidad del 15% y secuelas en 20-40% de pacientes.



## Encefalitis Subaguda

Aparece 1-10 meses después del sarampión en pacientes inmunodeprimidos. Causada por lesión cerebral directa del virus. Casi siempre progresiva y mortal.

La encefalitis postsarampión comienza durante la fase de exantema con crisis comiciales (56%), letargo (46%), coma (28%) e irritabilidad (26%). El líquido cefalorraquídeo muestra pleocitosis linfocítica en el 85% de los casos y elevación de proteínas. Las secuelas a largo plazo incluyen deterioro cognitivo, discapacidades motoras e hipoacusia. La encefalitis en pacientes inmunodeprimidos presenta signos como crisis comiciales, mioclonías, estupor y coma, con abundantes nucleocápsides y antígenos virales en el tejido cerebral.

# Panencefalitis Esclerosante Subaguda (PEES)

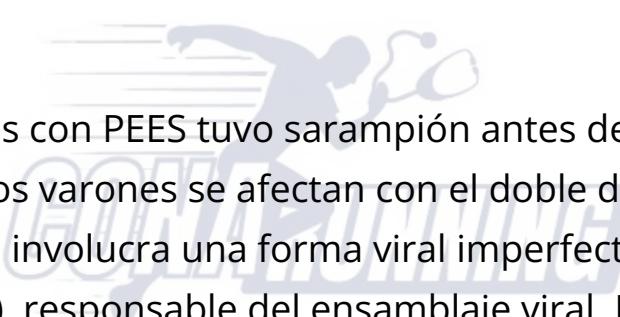
## Características Generales

Complicación crónica y casi siempre mortal del sarampión que aparece de forma diferida, 7-13 años después de la primoinfección. Causada por infección persistente por virus del sarampión modificado.

Incidencia en Estados Unidos: 0.61 casos por millón en 1960, reducida a 0.06 en 1980. Entre 1956-1982 se notificaron 634 casos. Actualmente solo 2-3 casos anuales.

## Estadios Clínicos

1. **Estadio I:** Cambios sutiles de conducta, irritabilidad, disminución del periodo de atención
2. **Estadio II:** Mioclonías masivas, movimientos involuntarios, espasmos musculares
3. **Estadio III:** Coreoatetosis, inmovilidad, distonía, rigidez, demencia, estupor y coma
4. **Estadio IV:** Pérdida de funciones vitales (respiración, frecuencia cardiaca, presión arterial) y fallecimiento



El 50% de los pacientes con PEES tuvo sarampión antes de los 2 años, y el 75% antes de los 4 años. Los varones se afectan con el doble de frecuencia que las mujeres. La patogenia involucra una forma viral imperfecta que carece de la proteína de matriz (M), responsable del ensamblaje viral. El diagnóstico se establece mediante evolución clínica compatible más detección de anticuerpos contra sarampión en LCR, signos electroencefalográficos característicos o signos histológicos típicos. El tratamiento con isoprinosina, con o sin interferón, sugiere beneficios significativos (30-34% de remisión) comparado con 5-10% de remisiones espontáneas.

# Tratamiento y Manejo Clínico

## Medidas Sintomáticas

No existen tratamientos antivirales específicos aprobados. Los objetivos son mantener hidratación, oxigenación y bienestar general. Los antitérmicos son beneficiosos para el control de la fiebre y comodidad del paciente.

## Soporte Respiratorio

Humidificación de vías respiratorias y oxígeno adicional en pacientes con afectación respiratoria. La insuficiencia respiratoria por laringotraqueítis o neumonía puede requerir soporte ventilatorio.

## Rehidratación

La rehidratación oral es eficaz en la mayoría de los casos. La deshidratación grave puede precisar tratamiento intravenoso. El uso profiláctico de antibióticos no está indicado.

## Vitamina A

Indicada en todos los pacientes con sarampión. Dosis: 200,000 UI en niños  $\geq 1$  año, 100,000 UI en lactantes 6-11 meses, 50,000 UI en menores de 6 meses. Administrar una vez al día durante 2 días.

La ribavirina es activa in vitro contra el virus del sarampión y se han descrito casos de tratamiento con ella en pacientes inmunodeprimidos, con o sin gammaglobulina, que sugieren cierto beneficio. Sin embargo, no se han realizado ensayos clínicos controlados y no está autorizada en Estados Unidos para el tratamiento del sarampión. En niños con signos o síntomas de hipovitaminosis A se recomienda administrar una tercera dosis apropiada para la edad entre 2 y 4 semanas después de la segunda dosis.

# Prevención: Vacunación y Estrategias



## Calendario de Vacunación

Primera dosis a los 12-15 meses, segunda dosis a los 4-6 años. La segunda dosis puede administrarse 30 días después de la primera. Lactantes que viajan deben recibir vacuna desde los 6 meses.



## Eficacia de la Vacuna

Seroconversión del 87% a los 9 meses, 95% a los 12 meses y 98% a los 15 meses. La estrategia de dos dosis proporciona protección óptima y previene fallos vacunales.



## Seguridad

Efectos secundarios incluyen fiebre (6-12 días post-vacunación), exantema en ~5% de casos y trombocitopenia transitoria ocasional. No hay asociación causal con encefalopatía o autismo.

## Profilaxis Postexposición

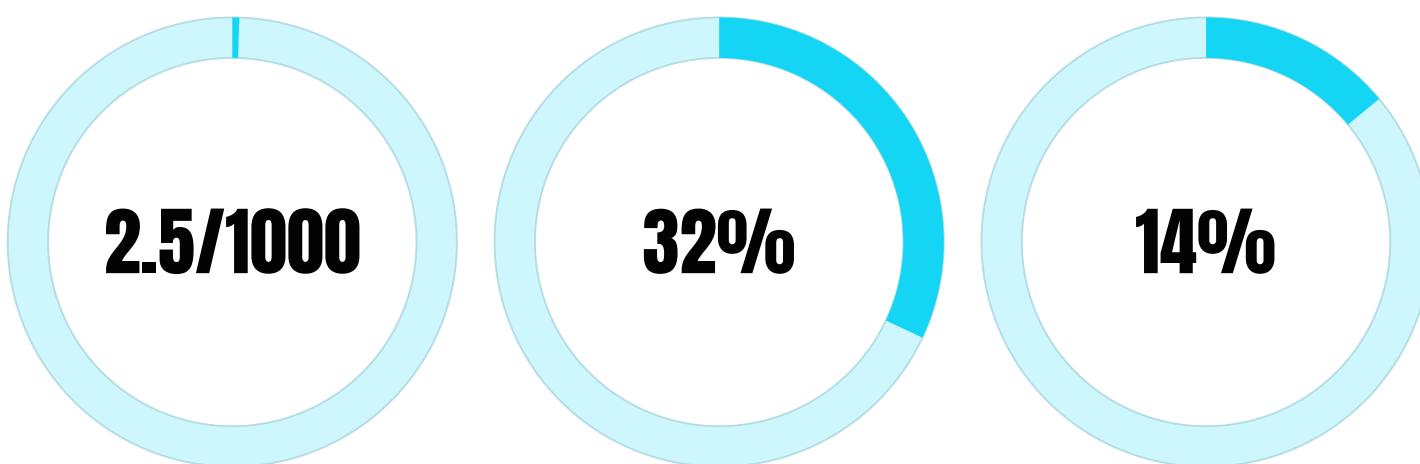
La vacuna es eficaz si se administra en las primeras 72 horas tras la exposición. La inmunoglobulina (Ig) puede administrarse hasta 6 días después para prevenir o modificar la infección.

## Dosis de Inmunoglobulina

Niños inmunocompetentes: 0.5 ml/kg IM (máximo 15 ml). Inmunodeprimidos graves y embarazadas sin inmunidad: dosis mayores según indicación clínica.

Las vacunas vivas atenuadas no deben administrarse a mujeres embarazadas ni a pacientes inmunodeficientes o inmunodeprimidos. Sin embargo, los pacientes con VIH sin inmunodepresión grave deben inmunizarse. La inmunoglobulina adquirida pasivamente puede inhibir la respuesta inmunitaria contra la vacuna viva atenuada, por lo que su administración debe diferirse según la dosis de inmunoglobulina recibida.

# Pronóstico y Consideraciones Especiales



**2.5/1000**

## Tasa de Letalidad

Proporción entre fallecimientos y casos en Estados Unidos (1982-2002), reducida desde 10/1000 a principios del siglo XX.

**32%**

## Hospitalizaciones

De los 222 casos declarados en Estados Unidos en 2011, 70 pacientes requirieron ingreso hospitalario.

**14%**

## Casos Hospitalizados 2015

De 159 casos notificados en el primer semestre de 2015, 22 fueron hospitalizados con 5 casos de neumonía.

Gracias a las mejoras en asistencia sanitaria, tratamientos antimicrobianos, mejor nutrición y menor hacinamiento, la mortalidad por sarampión ha disminuido significativamente. Entre 1982 y 2002, los CDC estimaron 259 fallecimientos por sarampión en Estados Unidos. La neumonía y la encefalitis fueron las complicaciones más frecuentes en casos mortales. En el 14-16% de los casos mortales se detectó inmunodeficiencia subyacente.

Los pacientes liberan el virus desde 7 días tras la exposición hasta 4-6 días después del inicio del exantema. En el ámbito hospitalario se deben tomar precauciones estándar y para patógenos transmitidos por el aire. Los pacientes inmunodeprimidos con sarampión liberan el virus durante todo el periodo de la enfermedad y deben ser aislados durante ese tiempo.

La vacunación contra el sarampión es la estrategia de prevención más eficaz y segura. Se requieren altos niveles de inmunidad de aproximadamente el 95% en la población para interrumpir la diseminación endémica. Aunque la cobertura de la vacuna triple vírica continúa siendo alta (90-91.5% en niños de 19-35 meses), existen brechas con tasas menores por rechazo a la vacunación, lo que ha contribuido a brotes recientes en niños en edad escolar.