

# Enfermedades virales de la infancia

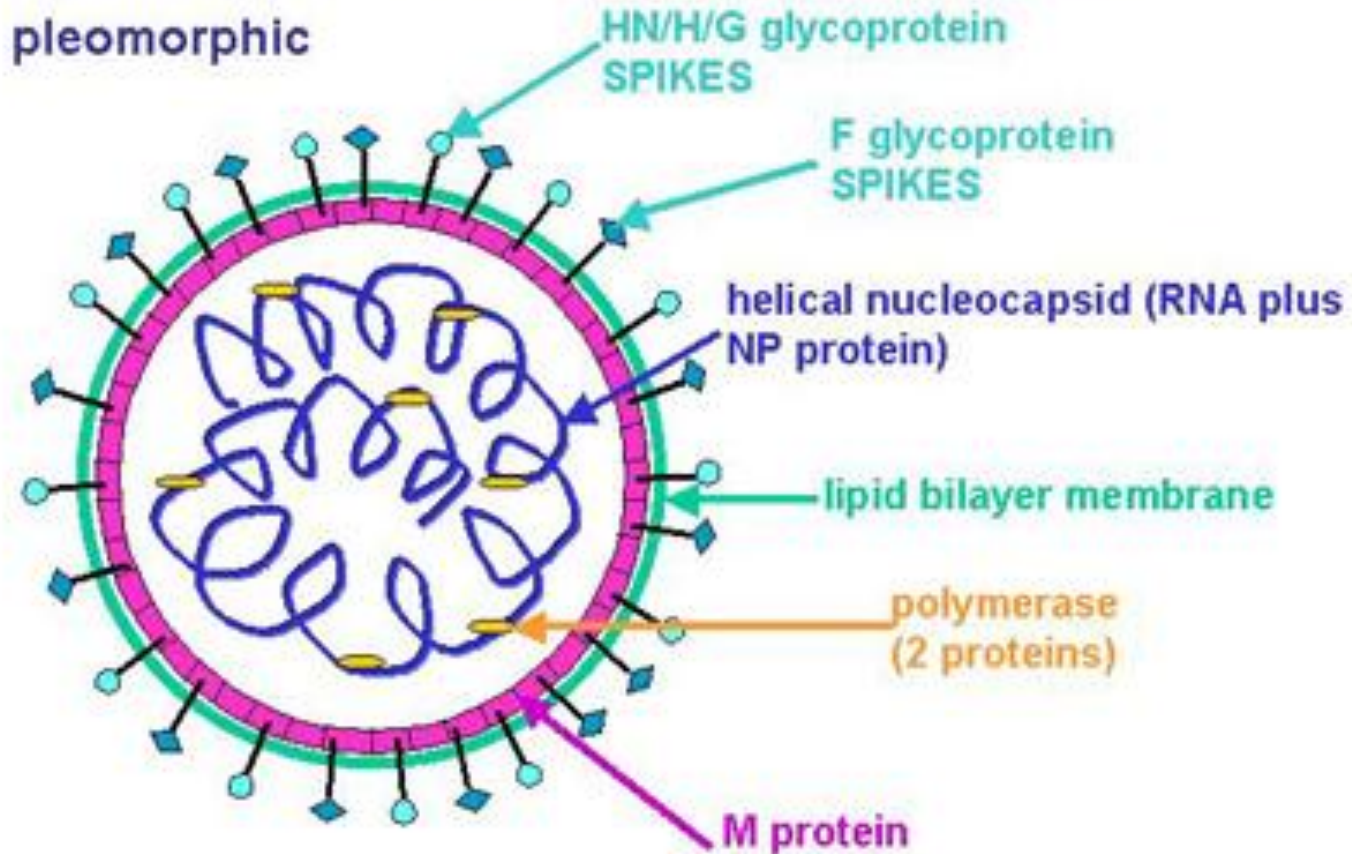
M. Paz  
UMG-2014

# VIRUS EXANTEMÁTICOS

# Sarampión, Paperas y Rubeola

- ▶ Infecciones humanas en todo el mundo.
- ▶ Son diseminadas por vía aérea (aerosoles).
- ▶ Los virus de sarampión y paperas pertenecen a los paramixovirus.
- ▶ ARN (-) no segmentados, con envoltura y simetría helicoidal.

# PARAMYXOVIRUSES



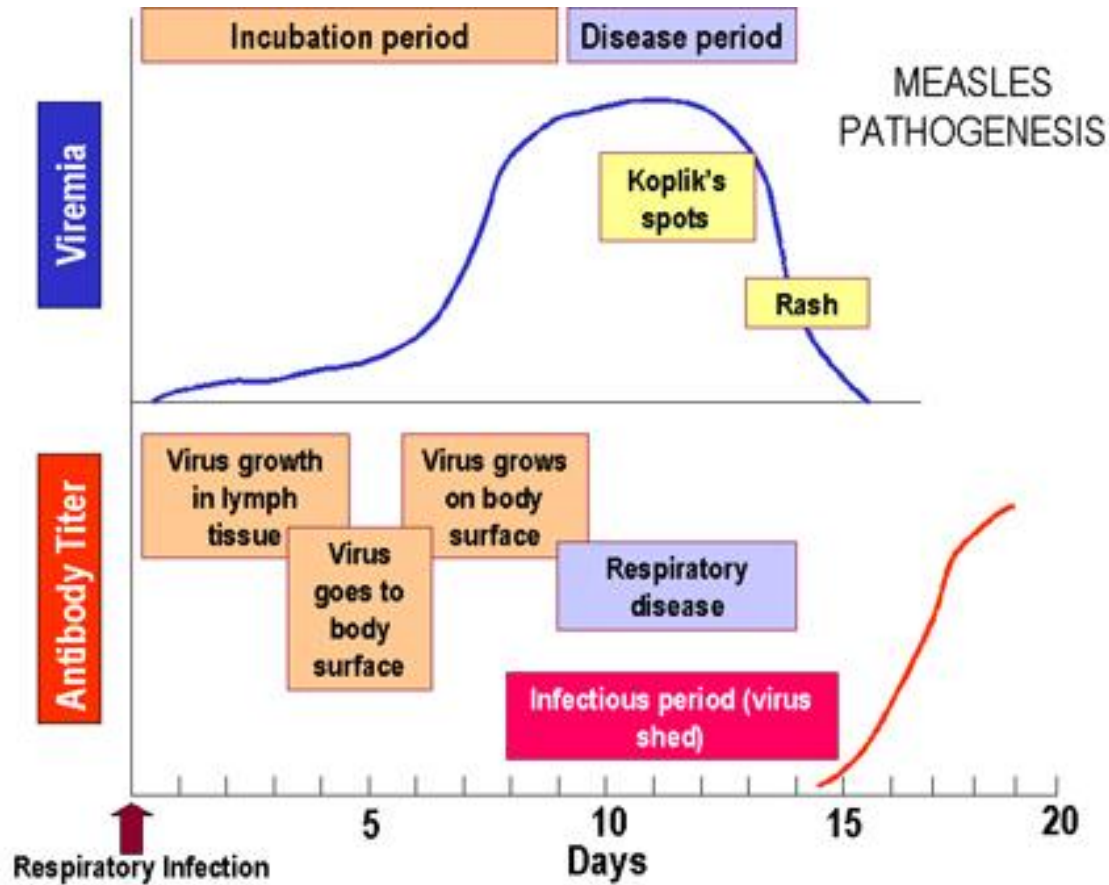
# Virus de Sarampión

- ▶ *Paramyxovirus* del género *Morbilivirus*.
- ▶ ARN de cadena sencilla.
- ▶ Proteínas más importantes:
  - ▶ F(de fusión), responsable de la unión de la membrana viral a la de la célula hospedera y
  - ▶ H (hemaglutinina), permite la adsorción del virus a la célula hospedera.
- ▶ En la unión virus-célula el principal receptor es el CD46
- ▶ Sólo hay un tipo antigénico del virus del sarampión, y está dado por la glicoproteína H.
- ▶ Tiempo corto de supervivencia en el aire o sobre objetos y superficies.

# Sarampión

- ▶ La infección es muy contagiosa por aerosoles.
- ▶ El virus se replica inicialmente en el TR superior e inferior, seguido de replicación en el tejido linfoide y viremia.
- ▶ Luego hay crecimiento en una variedad de sitios epiteliales.
- ▶ La enfermedad se desarrolla en 1–2 semanas después de la infección.

# Patogenia del Sarampión

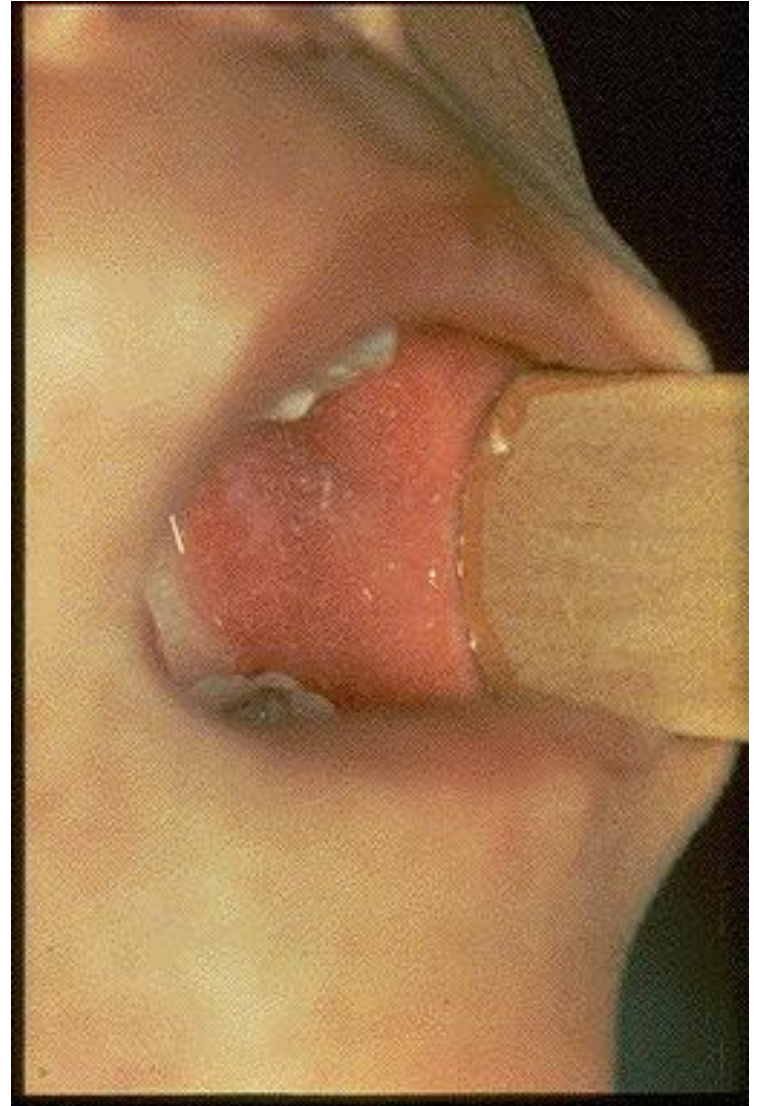




# Cuadro clínico: Inf. No complicada

- Fiebre de 38.5C ó más
- Coriza (rinorrea) y tos
- Conjuntivitis
- Manchas de Koplik en las membranas mucosas
  - Pequeños puntos rojos de 1 – 3mm con centro blanco azulado.
  - Pueden estar en gran número y las áreas rojas pueden confluir.
- Erupción Maculopapular (rash) de la cara a las extremidades.







# Complicaciones del Sarampión: neumonía

- Pacientes con la inmunidad celular alterada el virus se extiende en los pulmones provocando neumonía de células gigantes
  - Estos pacientes no presentan rash
  - Complicación rara pero fatal
- Infección bacteriana secundaria (neumonía y otitis): comunes

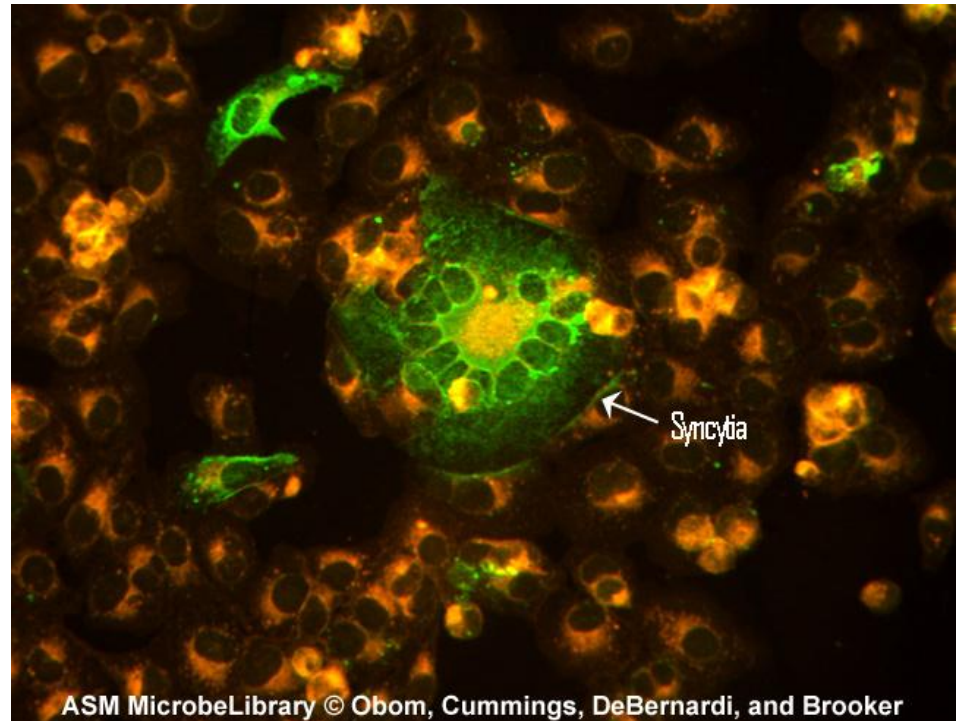


# Complicaciones del Sarampión

- Encefalitis (1:1 000)
  - 90% sobreviven pero quedan secuelas.
  - Sordera, convulsiones y enfermedades mentales.
- PESE: panencefalitis subaguda esclerosante
  - Muy rara (1:1 000 000)
  - Después de 1 a 10 años de la infección inicial
  - Enfermedad progresiva y fatal con alteraciones severas físicas y mentales.
  - Primeros signos: conductuales
  - Después: pérdida de control motoro y coordinación.
  - Convulsiones mioclónicas.
  - Dificultad de hablar, tragar y defectos de visión.

# Diagnóstico

- ▶ Cuadro clínico
- ▶ Confirmación:
  - Serología (IgM específica)
  - PCR-TR
  - Aislamiento viral (células HeLa)

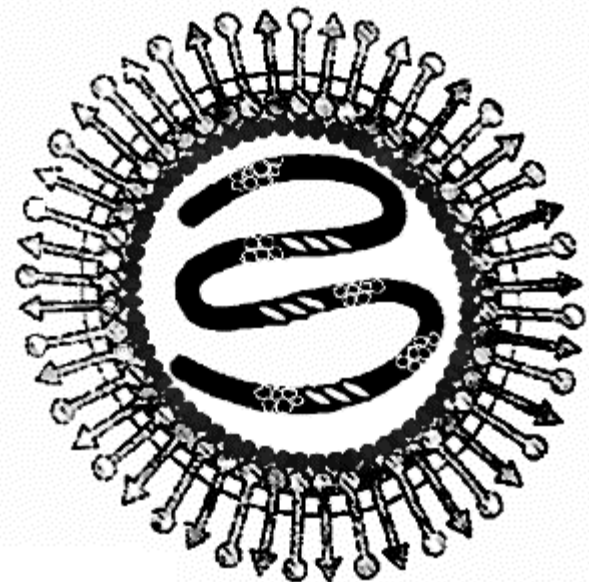


# Prevención y Tratamiento

- ▶ Existe una vacuna con virus atenuado cultivado en fibroblastos y en embrión de pollo.
- ▶ Recomendada su primera dosis a los 12–15 meses de edad y refuerzo a los 4–6 años
- ▶ Inmunoglobulina específica puede ayudar en pacientes a riesgo en un brote.
  - Útil en pacientes con inmunodeficiencia celular.
- ▶ No existe tratamiento específico antiviral.
- ▶ Solamente tratamiento de sostén.

# Virus de Paperas

- ▶ Paramyxovirus
- ▶ ARN (-) monocatenario, no segmentado
- ▶ Cápside icosaédrica
- ▶ Espículas NH y proteínas de fusión
- ▶ Patogenia: infección primaria en el tracto respiratorio y fase de viremia alcanza órganos y glándulas
  - Glándulas salivales
  - Gónadas
  - SNC
  - Páncreas

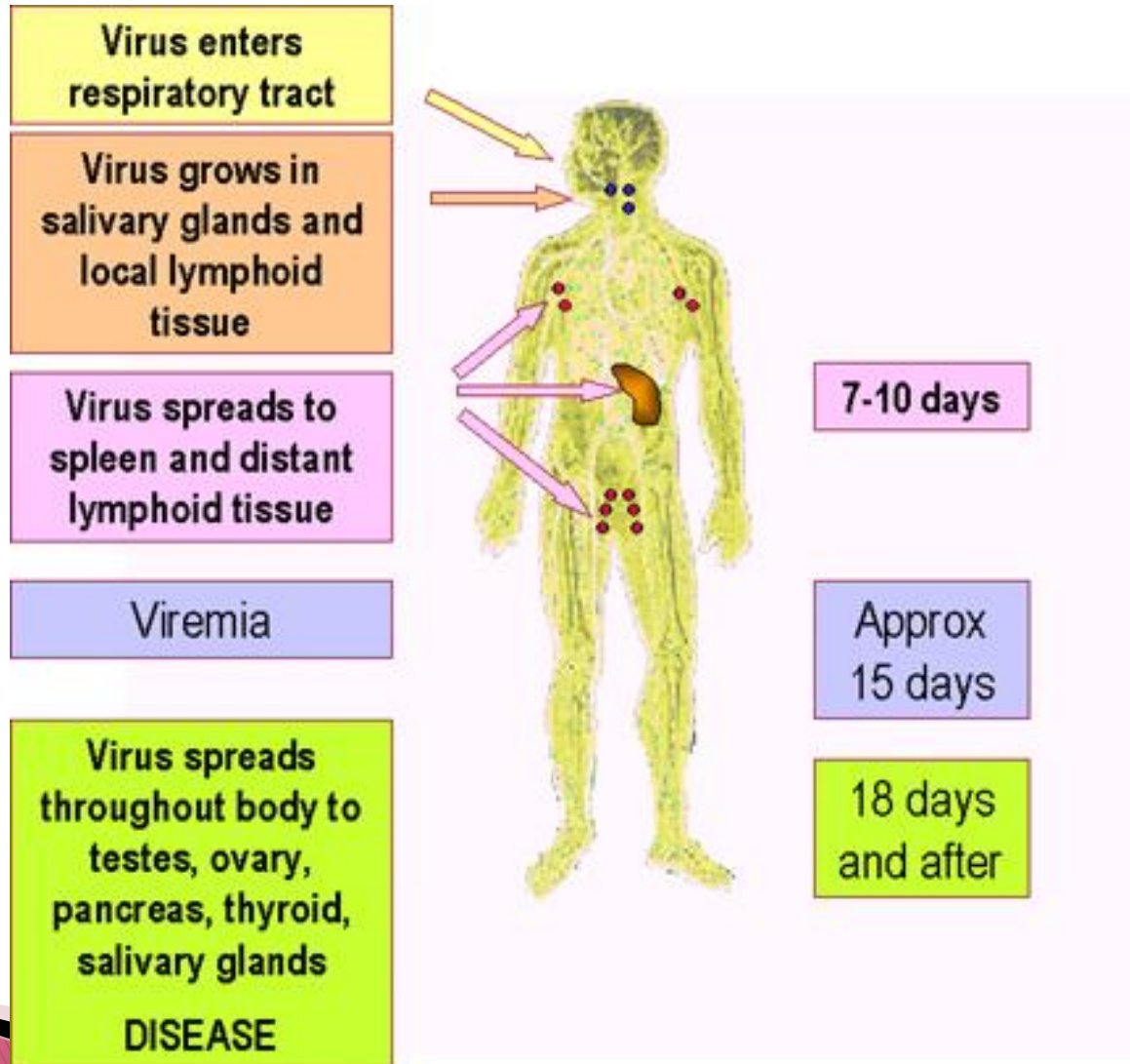




# Parotiditis

- ▶ Usualmente definida como un edema agudo uni o bilateral de las glándulas parótidas
- ▶ Es endémica, con brotes epidémicos cada 2 a 5 años
- ▶ Más frecuente en niños.
- ▶ Muy contagiosa: adquirida de secreciones respiratorias y saliva vía aerosoles o fomites.

# Patogenia de paperas



# Patogenia de paperas

- ▶ El virus infecta el tracto respiratorio y se replica localmente.
- ▶ Se disemina al tejido linfoide y ocasiona viremia.
- ▶ Se disemina a otros sitios, incluyendo glándulas salivales y otras glándulas
- ▶ La manifestación plena de la enfermedad ocurre en 2–3 semanas, pero puede haber fiebre, anorexia, malestar general y mialgia en la fase prodrómica.

# Patogenia de paperas

- ▶ Muchas infecciones por paperas (20%) resultan en ningún síntoma y alrededor de la mitad de las infecciones solamente presenta síntomas respiratorios.
- ▶ En los adultos es más severa y la recuperación depende de la respuesta inmune mediada por células.

# Características clínicas

ORGANO	SÍNTOMAS	
Glándulas salivales	Parotiditis Virus en saliva de 3-6 días después de los síntomas	Los síntomas pueden no aparecer
Meninges/Cerebro	Meningitis Encefalitis	Meningitis más común que encefalitis. Sordera.
Riñón	Virus en la orina	Sin complicación clínica
Ovarios/testículos	Ooforitis/Orquitis	Orquitis dolorosa 20% hombres adultos
Páncreas	Pancreatitis	Complicación rara
Glándula mamaria	Mastitis. Virus en leche materna	
Tiroides, Articulaciones, Miocardio	Tiroiditis, Artritis, Miocarditis	Complicaciones raras





## LA ENFERMEDAD DE PAPERAS

Las paperas son una enfermedad viral aguda y altamente contagiosa que se caracteriza, principalmente, por el aumento de volumen de las glándulas salivales y que ocurre generalmente en la infancia. Puede afectar a ambos sexos y a todas las edades, pero es más frecuente en niños entre 2 y 12 años

### ¿Cuáles son los síntomas?

Aproximadamente una tercera parte de las personas infectadas no presenta síntomas

- Molestias o dolor en las glándulas salivales (inflamación y dolor). Puede ser uni o bilateral (en uno o ambos lados del maxilar inferior)

- Malestar general leve

### Complicaciones:

Inflamación en los testículos

Inflamación del cerebro (encefalitis)

Inflamación del cerebro y médula espinal (meningitis)

Otras:  
artritis, problemas renales, inflamación de la tiroides, inflamación de los senos y sordera

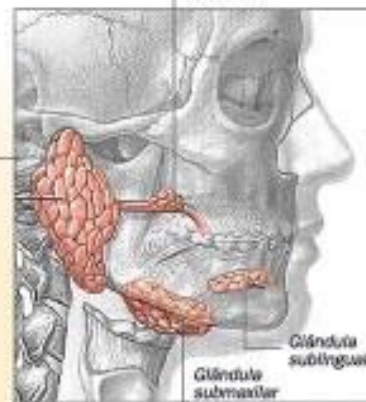
- Fiebre (Durante 3 ó 4 días, poco elevada)

Glándula parótida

Dolor de cabeza

- Dificultad para masticar

Glándula parótida accesoria



Generalmente, la inflamación se da en las glándulas parótidas, con cierta frecuencia, en las glándulas submaxilares, también se ven afectadas y con mucho menos frecuencia ocurre lo mismo con las sublinguales

### ¿Cómo, cuándo y durante cuánto tiempo puede contagiarse?

Las paperas se contagian a través del contacto directo con la saliva y las secreciones de nariz y garganta de las personas infectadas.

Desde tres días antes hasta nueve días después del inicio de los síntomas

### Tratamiento específico:

- Está limitado específicamente a la administración del dolor
- Ingesta abundante de líquidos y evitar los cítricos
- Reposo en cama durante los primeros días, hasta la desaparición de los síntomas

### Prevención

- Las vacunas durante la infancia (generalmente están en combinación con la del sarampión y la rubéola)
- Las personas que han tenido paperas son inmunes de por vida

# Diagnóstico

- ▶ Aprox. 30% la infección es subclínica.
- ▶ 30–40% presenta parotiditis
- ▶ La confirmación es serológica, molecular (PCR) o virológica.



# Profilaxia y Tratamiento

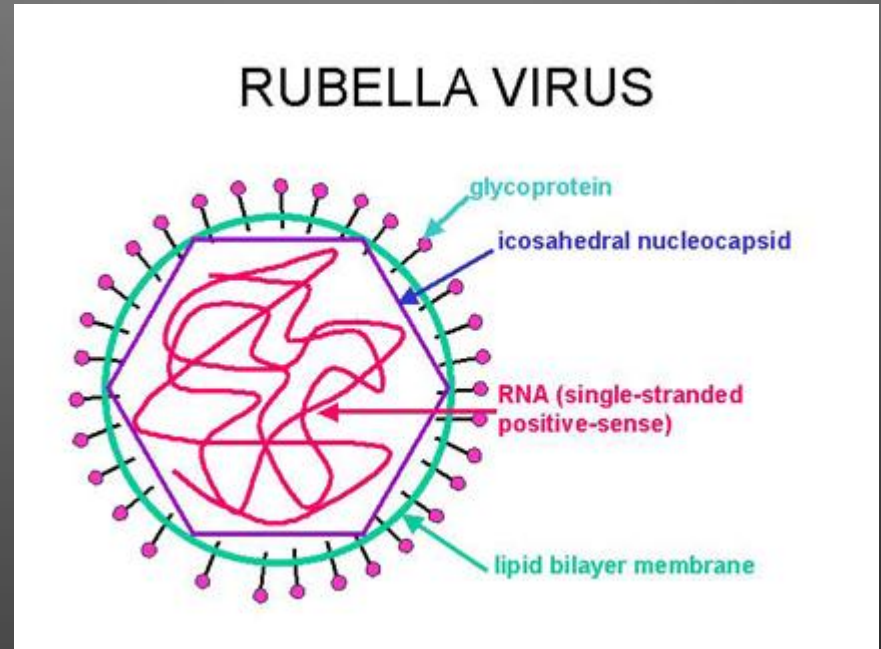
- ▶ Vacuna de virus atenuado altamente efectiva
- ▶ Producida en fibroblastos en embrión de pollo
- ▶ Provoca más de 95% de protección duradera.
- ▶ Se combina con vacuna contra sarampión y rubeola (MMR)
  - Reporte negativo: un estudio en 12 niños relacionó la vacuna con autismo. ??????
- ▶ **NO HAY TRATAMIENTO ESPECÍFICO CONTRA EL VIRUS DE PAPERAS.**

# Rubeola (Sarampión alemán)

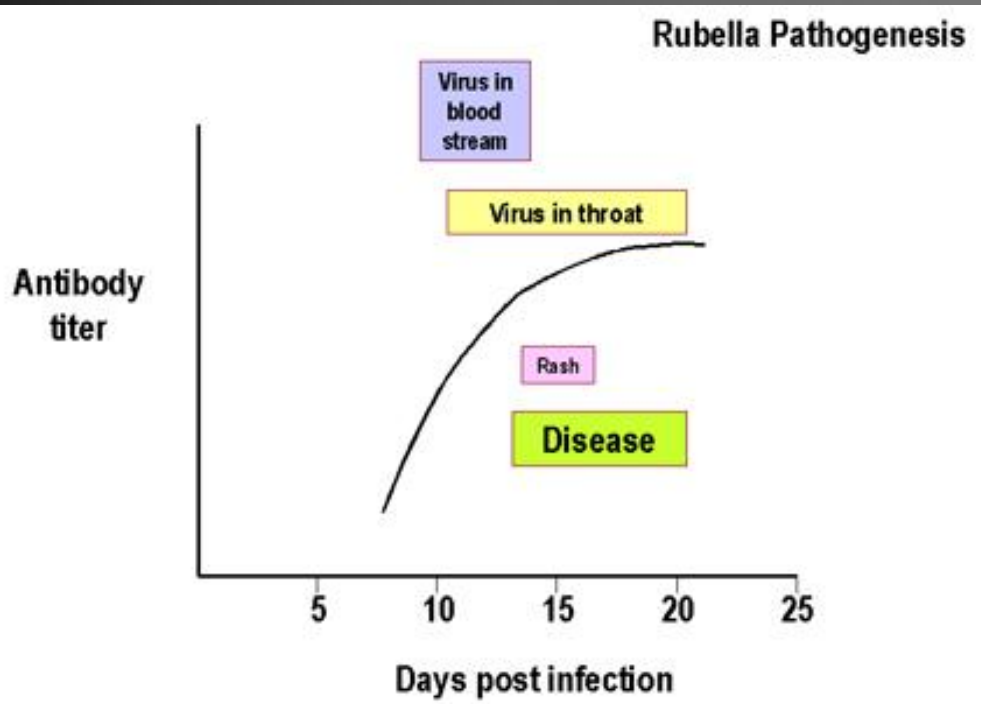
- ▶ Causado por el único miembro del género Rubivirus de la familia Togaviridae
- ▶ Se creyó ser una variante del sarampión.
- ▶ Es una infección leve a moderada en niños y adultos, pero es devastadora para el feto en caso de infección intrauterina, especialmente durante el primer trimestre de gestación.

# Virus de Rubeola

- ▶ Virus con envoltura (toga)
- ▶ ARN (+) no segmentado
- ▶ Simetría icosaédrica
- ▶ Existe solamente un tipo antigénico.



# Patogenia



- ▶ S. respiratorio: dolor leve de garganta, coriza y tos.
- ▶ Piel: rash, erupción de distribución parecida al sarampión pero intensamente roja.
- ▶ Linfadenopatía r.a. y C.
- ▶ Placenta: placentitis y daño congénito al feto
- ▶ Panencefalitis: rara

# Rubeola congénita

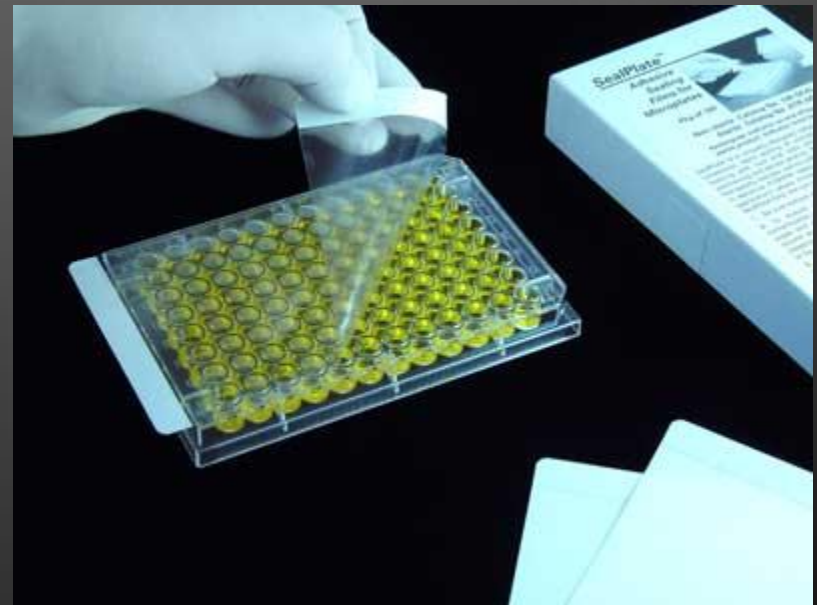
- ▶ Sordera
- ▶ Defecto cardíaco (ductus arteriosus)
- ▶ Problemas neurológicos
  - Retraso mental
  - Retraso psicomotriz
  - Microcefalia
- ▶ Problemas oftálmicos
  - Catarata
  - Glaucoma/Retinopatía
  - Microftalmia
- ▶ Retraso de crecimiento intrauterino
- ▶ Púrpura trombocitopénica
- ▶ Hepato-esplenomegalia





# Diagnóstico

- ▶ Clínico
- ▶ Laboratorio:
  - SEROLOGÍA (IgM específica)
  - PCR-TR
  - Aislamiento del virus





# Profilaxia

- ▶ Vacuna atenuada viva
- ▶ Virus crece en fibroblastos humanos
- ▶ Debido a que hay un solo serotipo la inmunidad que confiere la vacuna es prolongada (de por vida)
- ▶ Importante la vacuna en mujeres antes de su primer embarazo
- ▶ Vacuna está contraindicada en el embarazo.
- ▶ Si la mujer está embarazada y seronegativa, es necesario un seguimiento cercano.

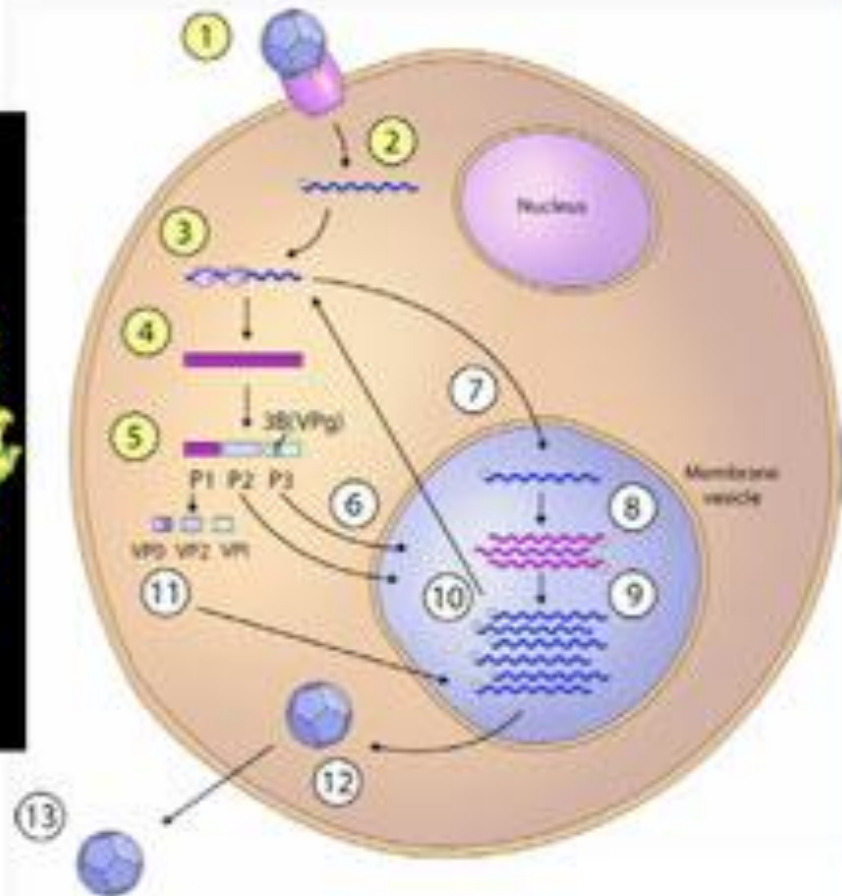
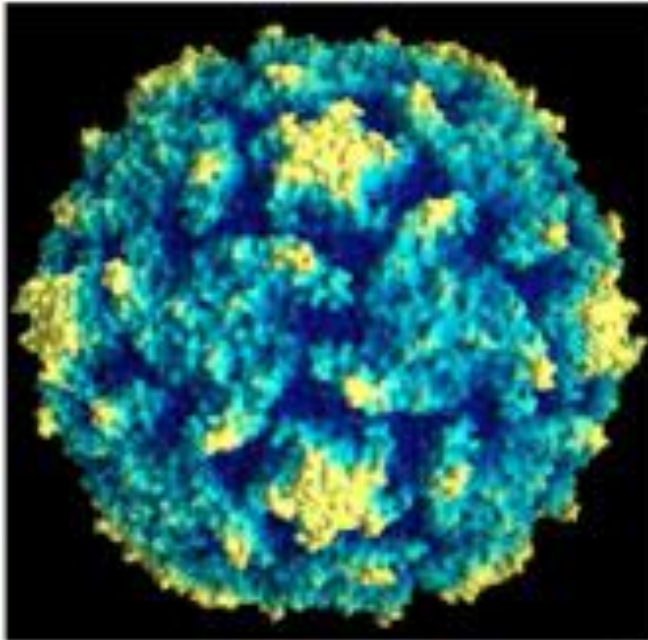
# Virus del Polio



# Características del virus

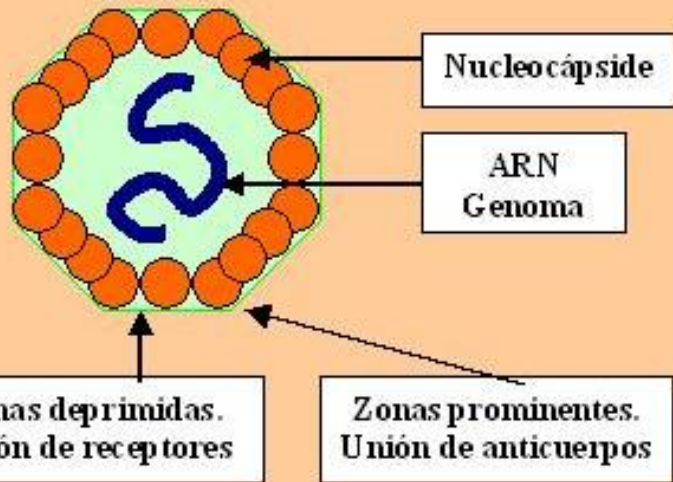
- ▶ Fam. Picornaviridae, género Enterovirus
- ▶ Es un virus pequeño de 20 a 30 nm de diámetro, esférico y con simetría icosaédrica, semejante a un cristal. No posee envoltura.
- ▶ Genoma: ARN (+) –funciona como ARNm–
- ▶ La nucleocápside está formada por cuatro proteínas VP1, VP2, VP3 y VP4.
- ▶ VP4 es interna y está unida al genoma.

# Poliovirus: Intracellular Replication



Adapted from Flint et al., *Principles of Virology*, ASM Press, 2000

Figura 1: Esquema del virus polio.

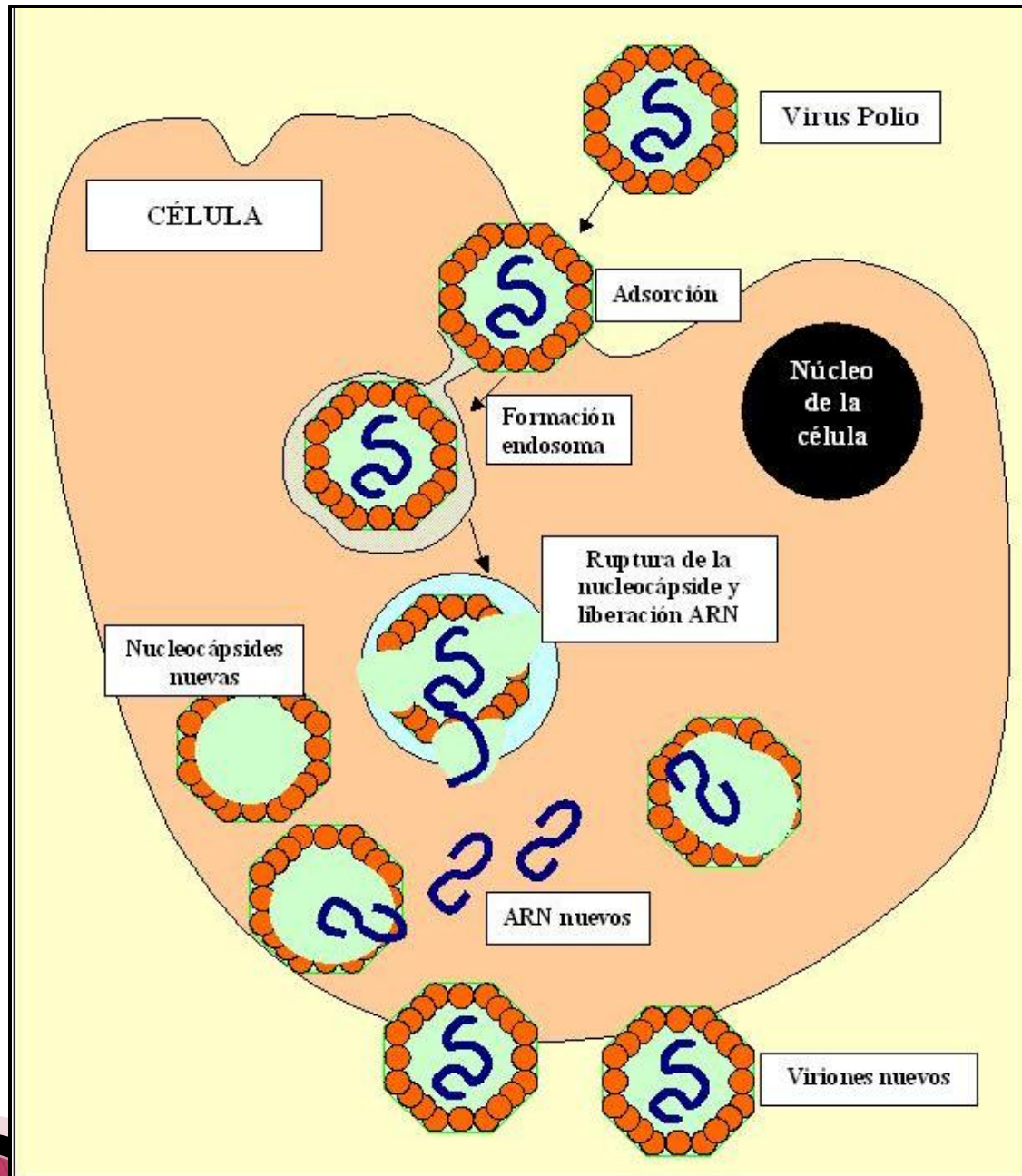


- ▶ Zonas prominentes de la cápside son inmunogénicas y son los epitopos para los anticuerpos neutralizantes.
- ▶ Zonas deprimidas son los sitios de unión a los receptores de la célula hospedera (neurona)



# Replicación viral

- ▶ Adherencia: VP entra en contacto con la célula
- ▶ Formación de endosoma: enzimas celulares rompen la nucleocápside (proteasas) y liberan el ARN viral al citoplasma.
- ▶ El ARN se introduce en un ribosoma celular, desde donde inicia su replicación, sintetizando los componentes necesarios para formar viriones nuevos.





# Síntesis del virión de VP

- ▶ El 90% del genoma del VP codifica una gran proteína que es precursora de las proteínas de la cápside: poliproteína que se fragmenta y constituye proteínas estructurales y funcionales.
- ▶ Se forma una ARN polimerasa vírica, encargada de la replicación del ARN viral.

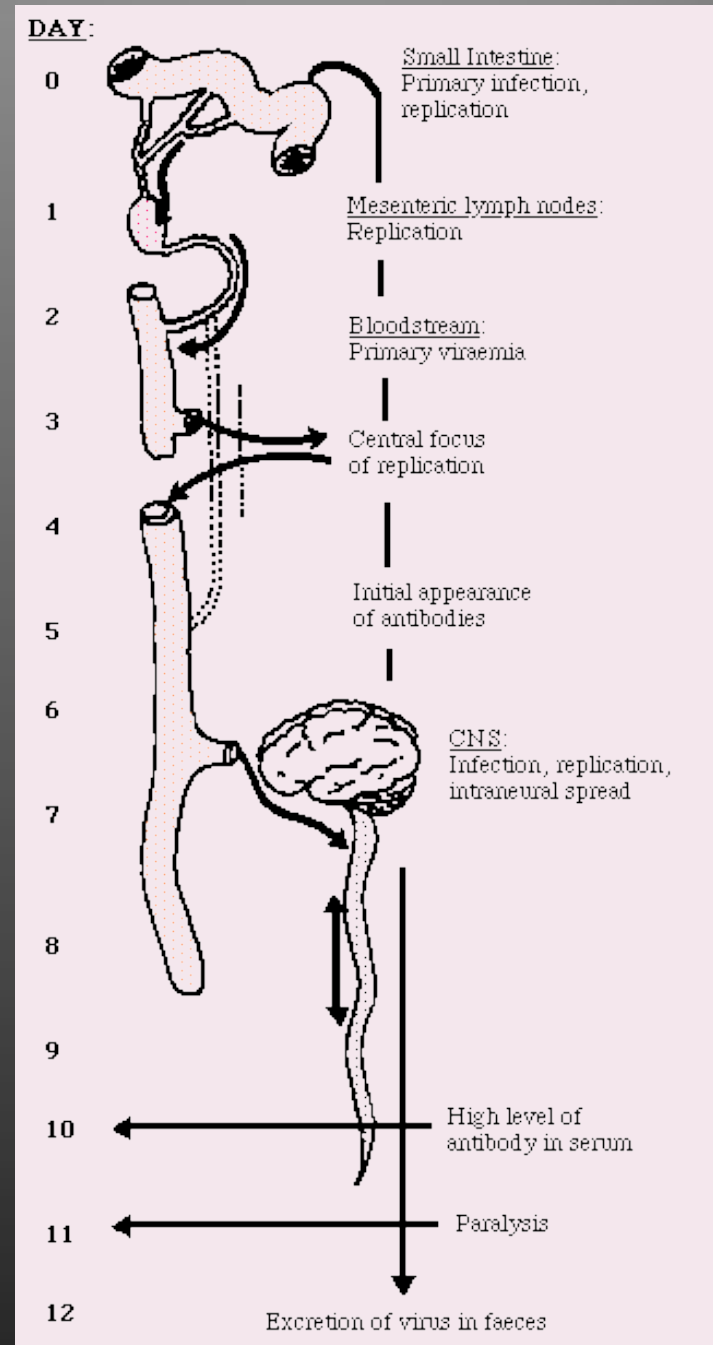
# Poliomielitis

- ▶ Transmisión entre humanos, fecal-oral.
- ▶ A través de agua y alimentos contaminados por aguas residuales, especialmente las verduras frescas que se consumen crudas y los mariscos.
- ▶ Las personas infectadas pueden transmitir la infección desde momentos muy tempranos hasta cuatro o seis semanas después de la infección, por excreción del VP en secreciones orales, nasofaríngeas y fecales.

# Poliomielitis: curso de la enfermedad

- ▶ Los VP penetran por vía oral, se multiplican en la faringe y en el tracto gastrointestinal del huésped, y se propagan después por el torrente circulatorio.
- ▶ Pueden invadir el sistema linfático y el sistema nervioso central (SNC).
- ▶ La poliomiелitis paralítica se produce cuando el virus alcanza las neuronas residentes en los centros motores de la médula espinal.

- ▶ El período de incubación es de 1 semana.
- ▶ 2% de casos el virus alcanza el SNC y produce enfermedad neurológica.
- ▶ Aprox. 30% de los casos que alcanzan esa etapa manifiestan meningitis aséptica que se resuelve en pocos días, pero el resto de casos evolucionan hacia la parálisis que generalmente se acompaña de un nuevo pico de fiebre.



# Cuadros clínicos

- ▶ Cuadro gripal
- ▶ Cuadro meníngeo –meningitis aséptica
- ▶ Poliomiелitis paralítica: parálisis de los músculos inervados por los centros afectados
- ▶ En niños son frecuentes los cuadros bifásicos:
  - La fase inicial incluye síntomas inespecíficos y se sigue de una aparente recuperación.
  - Tras unos días, aparece de nuevo la fiebre, se desarrollan síntomas de irritación meníngea y, finalmente, se produce la parálisis al cabo de uno o dos días.



# Destrucción neuronal por VP

- ▶ Los sitios de destrucción determinan la localización de la parálisis.
- ▶ Es frecuentemente asimétrica y puede afectar a una o más extremidades.
- ▶ Si participan los segmentos cervicales o torácicos de la médula espinal, puede originarse una insuficiencia respiratoria debido a la disfunción de los músculos intercostales y otros músculos torácicos.
- ▶ Es posible observar también parálisis bulbar.
- ▶ Si no se instaaura respiración asistida, puede causar la muerte.
- ▶ Muy raramente aparecen síntomas de encefalitis, como desorientación, estupor y coma.

# Síndrome Post-polio (SPP)

- ▶ Enfermedad neurológica secundaria a la poliomielitis que aparece exclusivamente en pacientes que fueron infectados por VP entre 30 y 40 años previos.
- ▶ Debilidad muscular progresiva, fatigabilidad, disminución de la resistencia al esfuerzo, artromialgias y astenia.
- ▶ Atrofia de las extremidades, debilitamiento de la musculatura de inervación bulbar y de los músculos respiratorios
- ▶ Dificultad para tragar, problemas respiratorios, alteraciones del habla y alteraciones psicológicas como ansiedad, depresión, insomnio y alteraciones en la capacidad de concentración y en la memoria.

# Inmunoprofilaxia

- ▶ Vacuna Salk (parenteral)
  - VP inactivado
  - Incidente Cutter (1955)
- ▶ Vacuna Sabin (oral)
  - Cepas atenuadas
  - Múltiples ventajas
- ▶ Países con casos de virus salvaje:
  - Nigeria, Pakistán, Afganistán y la India
- ▶ Polio post vacuna

# OPV/VPO (Sabin)



# Últimos datos del Polio

Iniciativa de Erradicación Global del Polio (1988–2001)

- ▶ había alcanzado 99% del objetivo de erradicar el polio.

2002:

- ▶ El número de países endémicos llegó a cuatro (nueve fue la constante y 750 niños con polio paralítica)

2012:

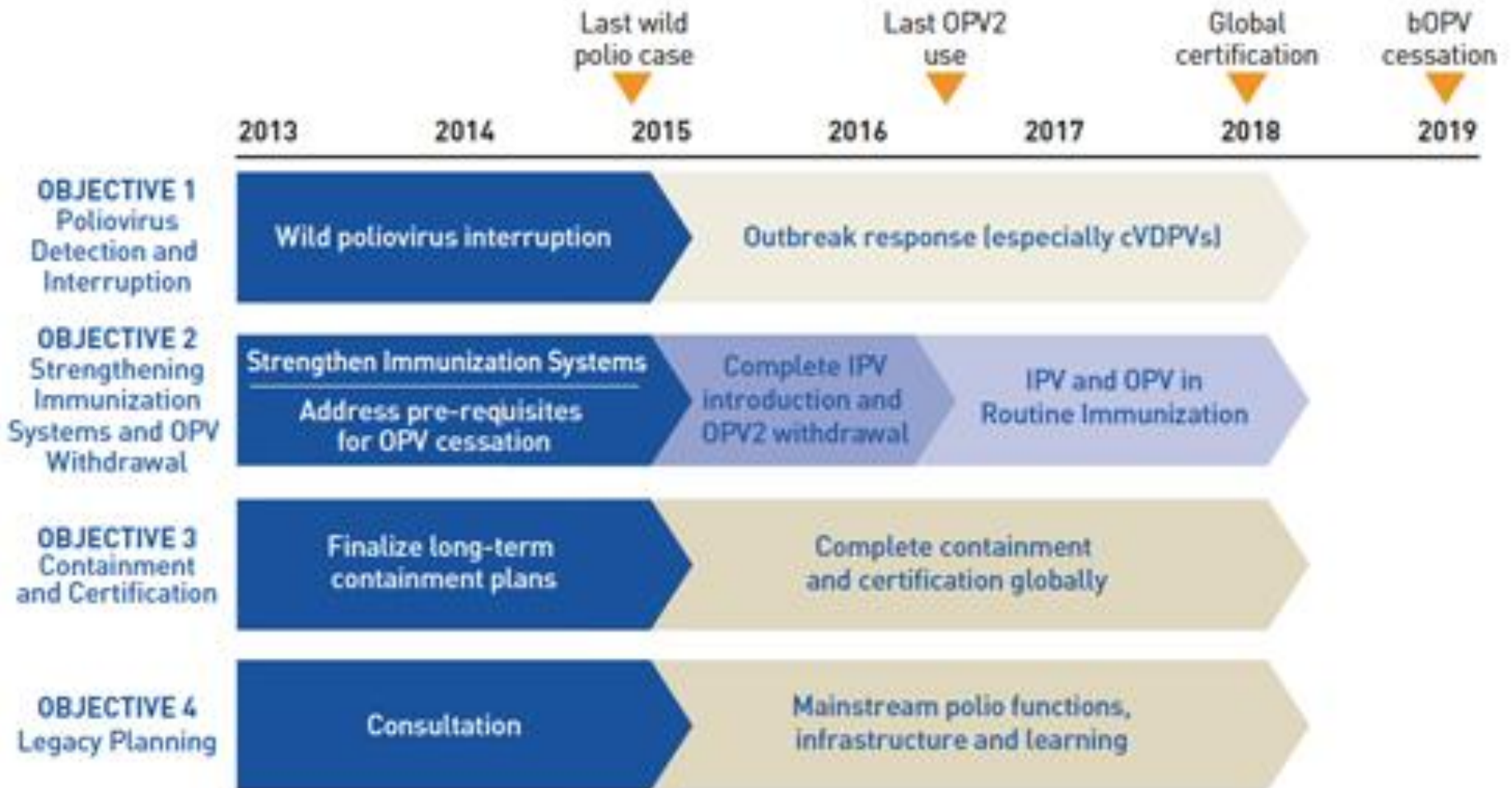
- ▶ inicio del final del virus del polio
- ▶ El número de países endémicos ha sido reducido a tres (India salió de la lista) y el número de casos a 175



# Estrategia final: 4 objetivos

1. Detener todas las transmisiones de el virus polio al final de 2014 y nuevos brotes dentro de los 120 primeros días después de la confirmación del primer caso
2. Acelerar la interrupción de toda transmisión de poliovirus y fortalecer los sistemas de inmunización
3. Certificar todas las regiones del mundo libres de polio y asegurarse que todos los lotes con VP estén contenidos con bioseguridad
4. Asegurarse que un mundo libre de polio sea permanente y que la inversión en la erradicación de polio proporcione dividendos de salud pública en los años venideros

# Fin del juego:



\* Essential activities (e.g. surveillance, laboratory network and IPV in routine immunization) will be mainstreamed beyond 2019.





