

Sarampión

Measles

Miguel Ángel Martínez-Medina¹
Manuel Alberto Cano-Rangel²
Reneé Alejandra Palacios-Castro³
Carlos Jesús Canales-Guerrero³
Jaime Gabriel Hurtado-Valenzuela⁴

RESUMEN

El sarampión es uno de los virus humanos más contagiosos; en México, por mucho tiempo tuvo una presentación endémica. Un caso típico de sarampión se reconoce fácilmente durante los brotes, aunque el diagnóstico clínico es un desafío para muchos médicos que no han visto un caso. La presencia de exantema maculopapular, fiebre, tos, coriza o conjuntivitis tiene una alta sensibilidad en su diagnóstico. El método de laboratorio más común para confirmar el sarampión es la detección de los anticuerpos IgM, específicos en una muestra de sangre. El sarampión históricamente ha sido una enfermedad grave en los niños mexicanos desnutridos, incluso, ha sido reconocida como una de las principales causas de morbilidad infantil. Dos dosis de la vacuna contra el sarampión es el estándar de atención para la prevención del sarampión.

Palabras clave: sarampión, características clínicas, prevención, control.

Fecha de recepción: 6 de agosto 2021

Fecha de aceptación: 28 septiembre 2021

1 Médico Pediatra, Dirección de Enseñanza, Investigación y Calidad del Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES).

2 Director de Enseñanza, Investigación y Calidad del HIES.

3 Médico Residente de Pediatría del HIES.

4 Médico Pediatra, Profesor Titular de Pediatría-HIES, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM).

Responsable de correspondencia: Dr. Miguel Ángel Martínez Medina. Dirección de Enseñanza, Investigación y Calidad (HIES), Calle de la Reforma, No. 355, Col. Ley 57, CP 83100, Hermosillo, Sonora. Correo electrónico: miguel.martinezme296@gmail.com

ABSTRACT

Measles virus is one of the most highly contagious human pathogens known. A typical case of measles is easily recognized during outbreaks, the clinical diagnosis is challenging to many clinicians who have not seen measles in patients. A generalized maculopapular rash, fever and cough, coryza, or conjunctivitis has a high sensitivity. The most common laboratory method for confirming measles is detection of measles virus-specific IgM antibodies in a blood specimen. Measles has historically been a serious disease in malnourished Mexican children, and was recognized as one of the main causes of infant morbidity and mortality. Two doses of measles-containing vaccine is the standard of care for the prevention of measles.

Keywords: measles, clinical features, prevention, control.

INTRODUCCIÓN

Pocas acciones de salud pública pueden compararse con el impacto que han producido los programas de vacunación en la población pediátrica. Muchas enfermedades que afectaban al niño durante el siglo XX han sido erradicadas o reducidas en más de 90%, por consiguiente, la vacunación ha sido considerada una de las acciones de salud de mayor costo-beneficio.¹

El sarampión es una enfermedad altamente contagiosa. Se trata de una de las infecciones virales más devastadoras para el hombre, causante de millones de muertes a nivel global, previas a la introducción de la inmunización. Los daños a la salud pública son secundarios a las bajas coberturas de vacunación, las cuales deben mantenerse entre 92-95% para interrumpir la transmisión de la entidad. La incidencia mundial de casos de sarampión disminuyó en alrededor de 83% entre los años de 2000 y 2017, es decir, la tasa de 145 casos por millón de habitantes pasó a 25 casos por millón. De la misma manera, la mortalidad disminuyó de un total de 545,000 casos en 2000 a 109,000 en 2017.² Se estima, además, que las acciones de vacunación en dicho periodo previnieron un total de 21.1 millones de muertes.³

El sarampión inicia con un cuadro respiratorio febril, seguido de un exantema facial que se disemina rápidamente al resto del cuerpo, durante el cual el paciente suele presentar un deterioro considerable.⁴⁻⁶ Aunque un caso típico de sarampión es fácilmente reconocido durante los brotes, el diagnóstico clínico es un reto

para muchos médicos que no han tenido la oportunidad de enfrentarse a esta enfermedad. En dicho escenario, la capacitación del personal de salud en la identificación de casos probables representa una de las acciones importantes para una vigilancia epidemiológica exitosa.

Sin duda alguna, los médicos y personal de salud juegan un papel crítico en la concientización de los padres para mantener adecuadamente vacunados a sus hijos. Se dispone de una vacuna eficaz y segura que, con dos dosis, ofrece una inmunidad media de 97%. El control, eliminación e, inclusive, la posibilidad de erradicación pueden alcanzarse mediante intervenciones enmarcadas en una atención integrada de vacunación, que comprenda cerca de 100% de los susceptibles.¹

Los temas que a continuación se desarrollarán son de gran importancia para la práctica diaria de pediatras, médicos familiares y médicos generales, así como personal de enfermería y estudiantes de ciencias de la salud. Se pretende proporcionar un documento de fácil comprensión con un nivel científico acorde con las necesidades de los profesionales de la medicina mexicana.

El sarampión y la vacunación en México

El reporte oficial de casos de sarampión en México inició en 1941. Las curvas de morbilidad en ese entonces presentaban un patrón epidémico bianual con incidencia de 100 casos por cada 100,000 habitantes (Figura 1), mientras que el número total de casos variaba de 500,000 a 1,000,000 casos por año.⁷

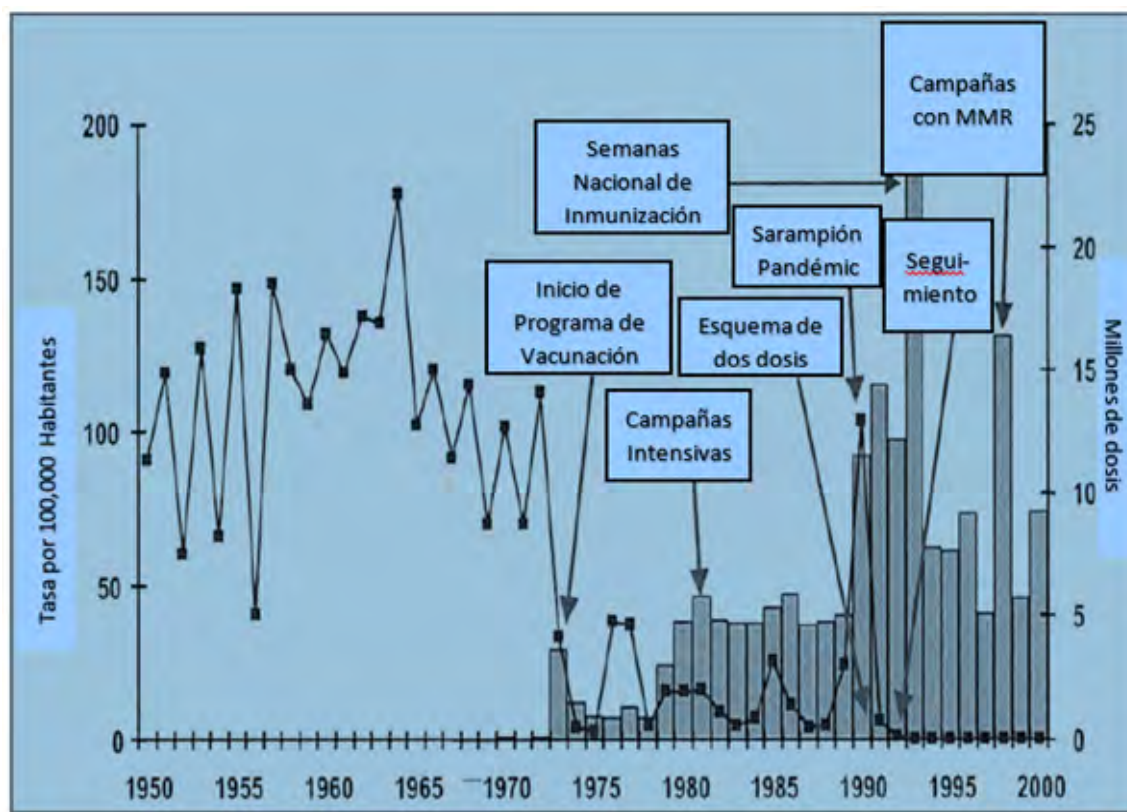


Figura 1. Morbilidad por sarampión y dosis de vacunas aplicadas en México, 1950-2000.
Fuente: Santos et al.⁷

En dicho periodo, el sarampión figuraba entre las primeras diez causas de muerte en el país, con una tasa de letalidad de 100 a 600 muertes por cada 1,000 casos.⁸ Por ejemplo, en el periodo de 1961 a 1975 se registró un promedio de 6,680 defunciones anuales.⁶

La vacuna contra el sarampión fue introducida en México en 1970 e integrada al Programa Nacional de Vacunación en 1973, junto con las vacunas BCG, triple bacteriana (difteria, tétanos y tos ferina), además de polio oral. Las primeras campañas se realizaron en agosto de 1972, febrero y octubre de 1973. En dicho periodo, alrededor de 13.6 millones de dosis, de las cepas Schwarz o Edmonston-Zagreb, fueron aplicadas a 78% de los niños de 9 meses a 5 años de edad.⁸

Debido a inconsistencias en el alcance de la cobertura vacunal y la vacunación de un porcentaje considerable de niños menores de un año, tal indicador pasó a

35.3% entre 1976 y 1977, por ende, se registró un nuevo brote epidémico en el país con incidencias de 37 y 38 casos por cada 100,000 habitantes, respectivamente.⁹

A partir de 1980, el programa de vacunación fue reforzado con fases intensivas de vacunación con duración de 5 días cada 2 años, lo cual ayudó a mantener incidencias de 4 a 6 casos por cada 100,000 habitantes en años subsecuentes. Con esta estrategia, la tasa de mortalidad para todos los grupos de edad se redujo de 2.76 a 0.75 por cada 100,000 habitantes, por consiguiente, se observó una notable reducción (71.27%) en la letalidad de menores de un año de edad¹⁰ (Tabla 1).

Tabla 1. Mortalidad por Sarampión en México, 1980- 1986, según grupo de edad.

Edad (años)	1980	1986	Diferencia (%)
<1	20.50	5.89	-71.27
1-4	12.60	4.18	-66.83
5-14	1.72	0.35	-79.65
>15	0.21	0.05	-76.19
TOTAL	2.76	0.75	-72.83

Nota. Tasa por 100,000 habitantes; en menores de 1 año x 100,000 recién nacidos registrados.

Fuente: Santos et al.⁷

A pesar de tales esfuerzos, y de problemas inherentes a la incorporación de niños con residencia en poblaciones inferiores a 1,500 habitantes, la cobertura de vacunación para 1989 se mantuvo en 50% a lo largo del territorio nacional. Entre 1989 y 1990, México, al igual que el resto del continente americano, experimentó un brote de sarampión tipo pandémico, secundario a un aumento en la población susceptible localizada en comunidades rurales y suburbios de las grandes ciudades del país. La mayoría de los casos afectó a niños menores de 1 año y entre los 5 y 14 años, quienes no habían sido vacunados oportunamente. Durante el brote se notificó un total de 89,163 casos y 8,150 defunciones.⁹

Con el propósito de mejorar la eficacia de la vacuna anti-sarampión, a partir de 1991 se añadió una segunda dosis al esquema de inmunización a los 6 años de edad, la cual se administra a los niños al ingresar a la escuela primaria. En ese año se creó el Consejo Nacional de Vacunación (CONAVA) y se instrumentó electrónicamente el PROVAC (Programa de Vacunación), con el

propósito de mantener una debida coordinación con las instituciones del sector y eficientizar el cumplimiento de las coberturas de vacunación.^{6,11}

En 1994, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) estableció la meta para la eliminación del sarampión en la región para el año 2000 mediante la aplicación de una dosis de vacuna a todos los niños de 9 meses a 14 años en un periodo de una semana a un mes, independientemente de haber padecido la enfermedad. Por otra parte, el programa fue reforzado en poblaciones con coberturas subóptimas y se dio seguimiento a las acciones de vacunación en los niños de 12 a 15 meses y en edad preescolar.⁷

Durante 1993, las autoridades de salud aplicaron un total de 23,279,202 dosis de vacuna a los niños de 5 a 14 años de edad, con lo cual PROVAC registró una cobertura vacunal por arriba de 90%. Desde 1994, la estrategia de Campañas Nacionales de Salud lleva durante el mes de octubre de cada año la vacuna anti-sarampión a todos los escolares de primer año de primaria. Bajo tal

estrategia, el panorama epidemiológico del sarampión en nuestro país se modificó significativamente, ya que durante 1996 tan solo dos casos fueron confirmados por laboratorio. Por recomendación del CONAVA, en 1998 la vacuna monovalente anti-sarampión fue remplazada por la triple viral (sarampión, rubéola, paperas).¹²

Después de casi cuatro años sin casos de sarampión, en abril de 2000 la enfermedad fue reintroducida en México con la notificación de 30 casos, 24 de ellos en ciudad de México. En nuestro continente, entre el 1 de enero de 2019 y el 28 de febrero de 2020 se registraron

20,947 casos, incluidas 21 defunciones, en 14 países. Los países más afectados fueron Brasil, con 18,547 casos, Estados Unidos con 1,287 casos, y Venezuela con 548.

Epidemiología

El sarampión tiene una distribución mundial. Característicamente se transmite por gotas y secreciones respiratorias a corta distancia, aunque también por pequeñas partículas en aerosol que permanecen suspendidas en el aire por más de 2 horas (Figura 2).¹³ En la era prevacunal, la mayoría de los casos de sarampión en México correspondió a niños preescolares y en edad escolar.

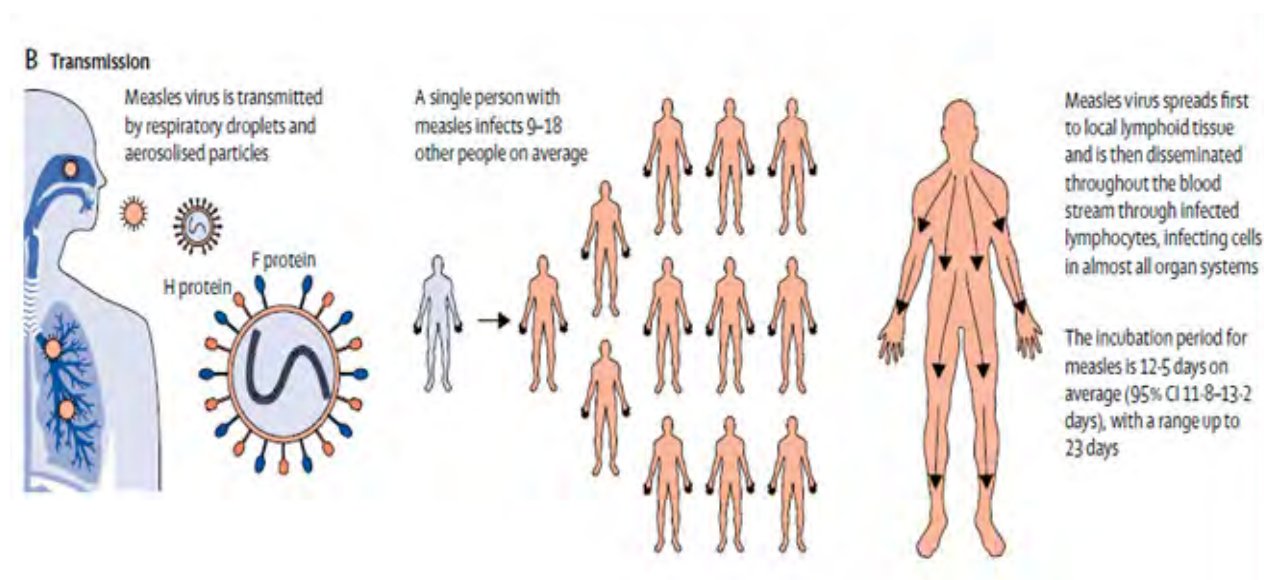


Figura 2. Transmisión y contagiosidad del sarampión.

Fuente: Moss.¹³

El periodo de incubación medio es de 10 días, desde el momento de la infección al inicio de la fiebre y de 14 días a la aparición del exantema. Los pacientes contagian desde 1 a 2 días antes del inicio de los síntomas (3 a 5 días antes del exantema) y hasta 4 días después de la aparición del mismo, lo que coincide con la presencia de coriza y tos. La contagiosidad del virus del sarampión se debe a su elevado número reproductivo ($R_0=9-18$), el cual es más alto que el de la viruela ($R_0=5-7$) o virus de la influenza ($R_0=2-3$).^{14,15}

Los únicos huéspedes naturales del virus del sarampión son los seres humanos. No se conocen estados latentes de la enfermedad o estados infecciosos persistentes, además, no hay reservorios animales que mantengan la cadena de transmisión del virus, aspectos que vuelven la erradicación del sarampión posible, toda vez que se mantenga una inmunidad de grupo de entre 89-94%.¹⁶

La inmunidad pasiva materna postsarampión protege al recién nacido en los primeros meses de la vida,

pero puede interferir en la eficacia de la vacunación con vacuna atenuada. Por el contrario, los niños nacidos de madre con inmunidad pasiva son susceptibles al sarampión a menor edad en comparación con los nacidos de madre con inmunidad natural.¹⁷

En México, durante el periodo de 2000 a 2020 se confirmaron 373 casos de sarampión importados, incluidos 172 casos identificados por el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), hasta el 29 de mayo de 2020; la ciudad de México y el estado de México fueron las entidades con el mayor número de casos (89,163), lo cual representa la cifra más alta desde la última epidemia de sarampión, ocurrida en 1989-1990. De acuerdo con información oficial, el último caso autóctono en el país se registró en 1995.

Durante el brote de sarampión registrado entre el 14 de febrero y el 31 de mayo de 2020 se notificaron 196 casos confirmados, con pico máximo durante la semana epidemiológica 11. De éstos, 144 (73.4%) se concentraron en la ciudad de México, 49 (25%) en el estado de México, dos casos en el estado de Campeche (1%) y uno en Tabasco (0.5%). La mayor parte de los casos se presentaron en el grupo de 20 a 39 años con 72 (36.7%), seguido de los niños de 1 a 9 años con un total de 60 (30.6%). De los 196 casos, 135 (68.8%) no estaban vacunados y solamente en 39 casos (19.9%) se encontró antecedente de vacunación (Cartilla Nacional de Salud u otro comprobante). Ochenta y tres casos (43%) se debieron al genotipo D8, linaje MVs/Gir Somnath.IND/42.16. En torno a los 196 casos, se realizaron 110 cercos vacunales y se aplicó un total de 57,923 dosis de vacuna anti-sarampión, ya fuera SR o SRP.¹⁷

Virus del sarampión

El virus del sarampión (VS) fue aislado de un paciente llamado Edmonston, por Enders y Peebles en 1954.¹⁸ Es de forma esférica, monocatenario con RNA simple y no segmentado. Se considera como el prototipo del género Morbillivirus, la familia Paramixovirus y subfamilia Paramixovirus. Su genoma contiene 16,000

nucleótidos y seis genes que codifican ocho proteínas virales. El ARN viral está encapsulado por una nucleoproteína (N), una fosfoproteína (P) y una proteína mayor denominada L, las cuales forman el complejo de la ribonucleoproteína (RNP). La proteína de la matriz (M) está involucrada en la formación de nuevas partículas virales en la célula infectada del huésped. Dos proteínas no estructurales (V y C) se encuentran también implicadas en la replicación viral al expresarse a partir de una transcripción alternativa del gen P. Las glicoproteínas de la envoltura del virus, hemaglutinina (H) y proteínas de fusión (F) median la unión y la fusión del virus (Figura 3).¹³

La hemaglutinina, una de las dos glucoproteínas transmembrana presentes en la superficie del virión, se une a los receptores celulares CD46 Y CD150. localizados en linfocitos, monocitos, macrófagos y células dendríticas del huésped, liberando el material genético viral dentro de la célula.

La hemaglutinina unida a los receptores celulares determina una amplia diseminación tisular del microorganismo al evadir la respuesta inmune del paciente. Por su parte, la inmunidad posterior a la infección se atribuye a la presencia de anticuerpos neutralizantes tipo IgG. La segunda glicoproteína permite que el virión se fusione a la célula, lo que facilita el paso del RNA al citoplasma celular. El virus genéticamente se caracteriza por su secuencia de 450 pares de bases que codifican una región del gen de la nucleoproteína, lo cual permite diferenciar cepas endémicas de las importadas. El genotipo también puede diferenciar al virus vacunal del silvestre y evaluar eventos adversos asociados a la vacuna.¹⁹

Pese a presentar una alta tasa de mutaciones y diversidad de genotipos, el virus del sarampión es antigénicamente monotípico, por lo que las vacunas elaboradas en 1950, como la Schwartz y Moraten, continúan siendo inmunogénicas en nuestros días, debido a que las proteínas y la hemaglutinina se han mantenido sin modificaciones.¹³

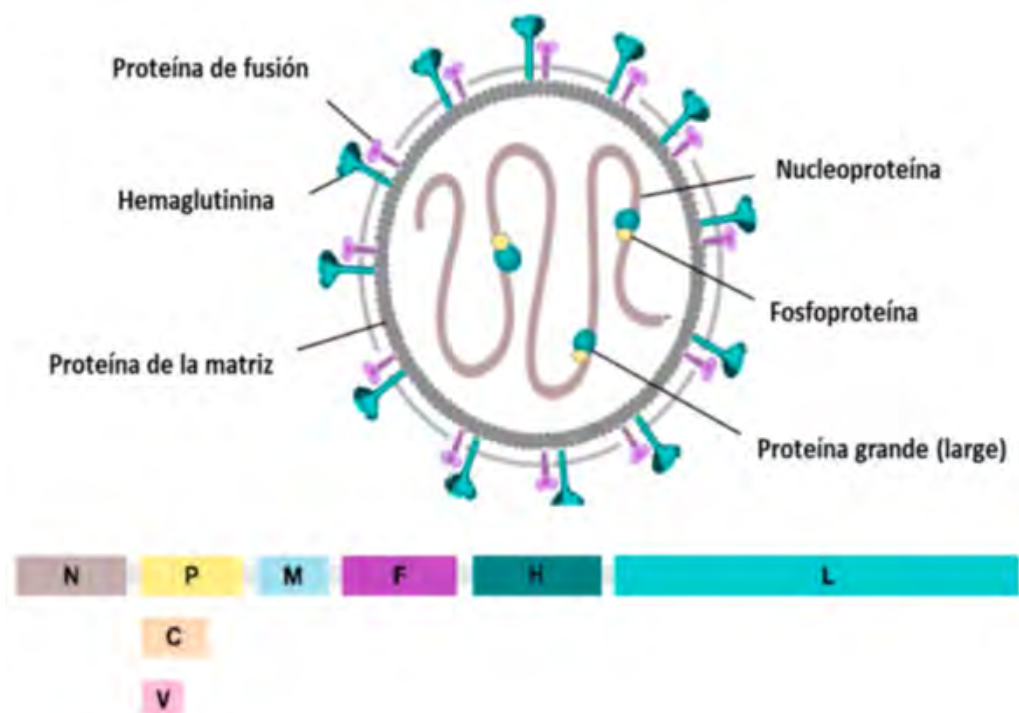


Figura 3. Partícula viral de sarampión con sus componentes principales.
Fuente: Moss.¹³

Fisiopatología

Las partículas virales son adquiridas a través del tracto respiratorio e, inicialmente, infectan linfocitos, células dendríticas y macrófagos alveolares. El virus se replica y se disemina durante el periodo de incubación, primero al tejido linfoide local y más tarde por vía sanguínea, infectando células epiteliales y endoteliales de prácticamente todos los órganos y sistemas. Las células dendríticas y linfocitos transfieren el virus, utilizando su receptor de nectina-4, desde donde llegan al epitelio respiratorio, permitiendo la transmisión a otros huéspedes.^{20,21}

La respuesta humoral adaptativa, mediada por anticuerpos IgM, inicia al aparecer el exantema y persiste por 6 a 8 semanas; su detección es el método de laboratorio más común para confirmar la presencia de sarampión. Subsecuentemente, los anticuerpos IgG son producidos contra la nucleoproteína del virus. La prevención

del sarampión mediante anticuerpos queda establecida por la protección pasiva materna, y la administración de gammaglobulina postexposición.²² La respuesta inmune celular es importante para el aclaramiento del virus y la recuperación del paciente. Tal es el caso de los niños con agammaglobulinemia, quienes se recuperan del padecimiento, mientras que los niños con deficiencias de células T desarrollan una enfermedad grave o fatal. Los niveles plasmáticos de interferón- γ , parte de la repuesta inmune Th1, se elevan durante la fase aguda de la infección. Asimismo, la respuesta Th2 promueve el desarrollo de anticuerpos específicos y de altas concentraciones de interleucina-4, interleucina-10 y de interleucina-13.²³

Se reconoce al sarampión como la primera enfermedad inmunosupresora. Se ha demostrado deficiencia y daño a las respuestas inmunes innata y adaptativa, lo cual vuelve al paciente con sarampión más susceptible a infecciones bacterianas y virales, las principales causas de morbilidad y mortalidad en estos pacientes.²

Manifestaciones clínicas

El sarampión es una enfermedad viral aguda de la que el clínico debe sospechar ante cuadros de enfermedad febril más erupción cutánea, especialmente en personas no vacunadas o con vacunación incompleta, además de contactos recientes (menos de 21 días) con personas enfermas.²⁵

Su período de incubación es de 7 a 21 días (promedio de 7 a 10 días). La evolución clínica se divide en tres períodos: prodrómico, exantemático y de convalecencia (Figura 4).

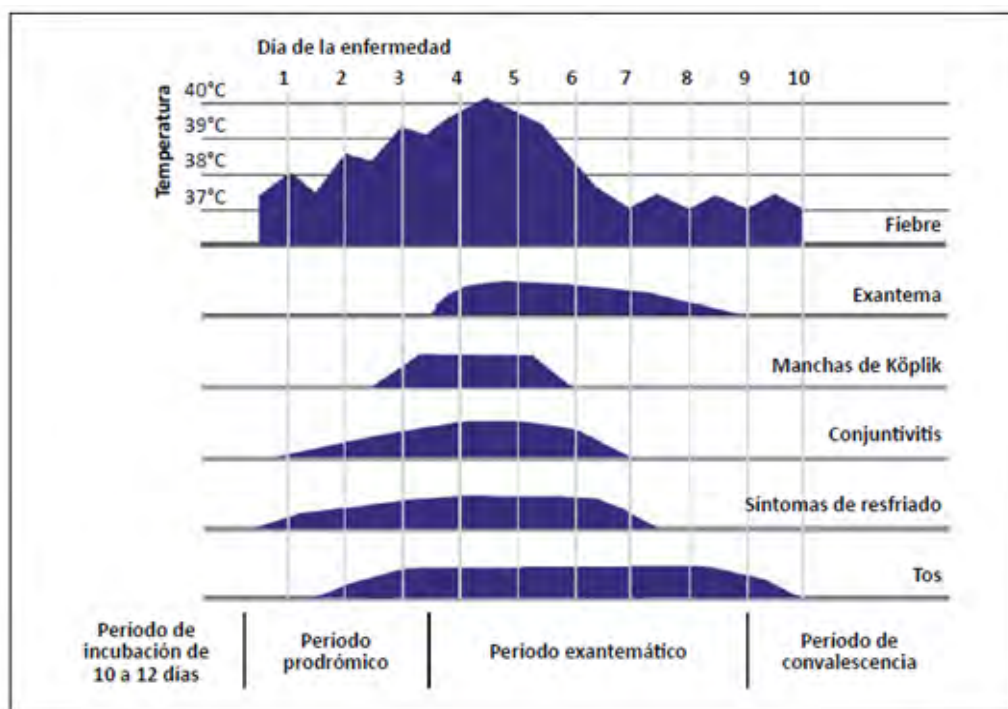


Figura 4. Evolución temporal de las características clínicas del sarampión.
Fuente: Luis-Delpiano²⁶

Periodo prodrómico. Inicia con una fase denominada preeruptiva con una duración de 2 a 4 días. Se caracteriza principalmente por lo siguiente (Tabla 2).

Fiebre: es el síntoma más frecuente. La elevación de la temperatura inicia durante las primeras 24 a 48 horas de la enfermedad, seguida de una remisión intermedia. Hay un aumento gradual de la temperatura hasta el cuarto o quinto día, equiparable con el punto máximo del exantema. El incremento máximo de temperatura es de 39.4 a 40 grados.²⁷⁻²⁹

Coriza: se presenta en los primeros días de la enfermedad con estornudos, seguidos de congestión nasal y secreción mucopurulenta.

Tos: al igual que las otras manifestaciones, aumenta en frecuencia e intensidad en el período exantemático y persiste durante toda la enfermedad.

Conjuntivitis: se pueden apreciar como líneas marginales transversas de inyección conjuntival a través de los párpados inferiores, denominadas líneas de Stimson. Se acompaña de epifora y, en ocasiones, fotofobia.

Manchas de Koplik: se presentan en 50-80% de los casos, como afección de la mucosa oral (Figura 5). Aparecen de 1 a 2 días antes del inicio del exantema y desaparecen al tercer día; consisten en manchas pequeñas

color blanco brillante de 1 a 2 mm rodeadas de eritema y localizadas en la cara interna de las mejillas, a la altura del segundo molar. Se consideran casi patognomónicas de la enfermedad.

Tabla 2. Manifestaciones clínicas por sarampión.

Manifestaciones clínicas	Total de muestras (%) n=82	IgM%+ Anti-sarampión% n=75
Fiebre	82 (100.0)	75 (100.0)
Tos	73 (89.0)	67 (89.3)
Coriza	70 (85.4)	63 (84.0)
Conjuntivitis	41 (50.0)	35 (46.7)
Exantema maculo papilar	82 (100.0)	75 (100.0)
Exantema hiperpigmentado	73 (89.0)	68 (90.7)
Manchas de Koplik	32 (39.0)	32 (42.7)

Fuente. Cherry & Zahn.²⁸



Figura 5. Manchas de Koplik.
Fuente: Strebel.³

Periodo exantemático. Aparece 2 a 4 días después del inicio de la fiebre (tiene una duración de 4 a 7 días), comienza con un exantema maculopapular generalizado, eritematoso, no escamoso y no purpúrico, inicialmente tenue, de distribución centrífuga con espacios de piel sana. Inicia en la línea del cabello, detrás de los

pabellones auriculares y se extiende a la frente y la cara para continuar en el tronco y seguir en dirección cefalo-caudal hasta las extremidades inferiores. Después de 3 a 4 días palidece y asume una coloración marrón-parduzco, y se puede observar descamación fina (Figuras 6 y 7).²⁷⁻²⁹



Figura 6. Exantema maculopapular generalizado. Fuente: Luis-Delpiano.²⁶



Figura 7. Exantema maculopapular en tronco. Fuente: Luis-Delpiano.²⁶

Otras manifestaciones, como el malestar y la anorexia, son frecuentes durante el período febril. Puede presentarse gastroenteritis (diarrea moderada) en 10% de los casos y linfadenopatía generalizada en casos moderados a severos.

Periodo de convalecencia. Corresponde a la remisión progresiva de los síntomas y desaparición progresiva del exantema. Es de corta duración y se presenta posterior a los 9 días de enfermedad. Puede continuar con tos por períodos más prolongados.

La fiebre que persiste más allá del tercer día de la erupción generalmente es causada por alguna complicación.

Diagnóstico

El diagnóstico de sarampión debe basarse en tres elementos: manifestaciones clínicas, epidemiología y confirmación por laboratorio.

En sí, el diagnóstico clínico es un desafío. Se reconoce fácilmente en pacientes que presentan fiebre y erupción cutánea generalizada durante brotes o en pacientes con antecedentes de viajes a áreas endémicas, sin embargo, para los médicos que no están familiarizados con la enfermedad, circunstancias como niños inmunocomprometidos y desnutridos, en quienes la erupción puede estar ausente o alterada; individuos con anticuerpos preexistentes de inmunidad materna, inmunoglobulina o vacunación previa que pueden presentar un período

de incubación más prolongado; enfermedad prodrómica más leve y una erupción menos aparente que los casos típicos, el diagnóstico puede resultar confuso en relación con otras enfermedades con signos y síntomas similares, como rubéola, el virus del herpes humano tipo 6, el parvovirus B19, infección por Epstein Bar y los virus del dengue.³⁰ En áreas con una alta incidencia de sarampión, el uso de criterios clínicos como fiebre, erupción eritematosa, tos, coriza, conjuntivitis, manchas de Koplik y erupción hiperpigmentada tiene un alto valor diagnóstico y puede utilizarse como método diagnóstico en casos donde no se cuente con laboratorios.^{28,29,31}

Dentro de las técnicas de laboratorio, la más común para el diagnóstico de sarampión es la detección de anticuerpos inmunoglobulina M (IgM) específicos en suero o en plasma, tal es considerada por la OMS como método estándar para detectar la infección por sarampión.³² Tiene una sensibilidad del 83-89% y una especificidad del 95-99%. En 25% de los casos, estos anticuerpos no son detectables en las primeras 72 horas después del inicio de la erupción, lo que puede arrojar falsos negativos. Los anticuerpos IgM específicos del virus del sarampión alcanzan su punto máximo dentro de 1-3 semanas tras el inicio de la erupción y disminuyen a niveles indetectables dentro de 4-8 semanas.³³ Los niveles de IgM descienden durante el período de convalecencia, que dura 1-2 meses.³⁰ La infección aguda también puede confirmarse serológicamente al registrar un aumento de cuatro veces o más en los niveles de anticuerpos IgG específicos del virus del sarampión.

Otro método de laboratorio es la transcripción reversa acoplada a la reacción en cadena de la polimerasa (RT-PCR) para el ARN del virus del sarampión. Tiene una sensibilidad de 94% y especificidad de 99%. Este método confirma la enfermedad y permite la genotipificación del agente.

Estudios con biología molecular y secuenciación han permitido definir ocho linajes del virus salvaje (A, B, C, D, E, F, G y H) y dentro de ellos reconocer 23 genotipos. La genotipificación, herramienta fundamental de la

vigilancia epidemiológica promovida por la OMS, a su vez, permite analizar brotes epidémicos y determinar el origen autóctono o importado de un tipo en particular.²⁶

Otro método que podría emplearse como herramienta de diagnóstico adicional en resultados con IgM sérica falsa negativa es la combinación de hallazgos clínicos y de laboratorio de histopatología e inmunohistoquímica. Algunas de las características histopatológicas del sarampión son paraqueratosis focal, células gigantes epiteliales sincitiales, células individuales y grupos de queratinocitos necróticos, además de una infiltración perivascular, principalmente linfocítica.³⁴

Complicaciones

Las complicaciones ocurren en aproximadamente 10% a 40% de los pacientes, con mayor frecuencia en mayores de 20 años y menores de 5 años, mujeres embarazadas, personas inmunocomprometidas, desnutridas o con deficiencia de vitamina A, en países subdesarrollados (Tabla 3).^{26,35-38}

Otitis media: se recomienda la revisión del oído en neonatos y lactantes, ya que el primer signo de infección puede ser una secreción purulenta.

Neumonía: representa 60% de las muertes asociadas al sarampión. Puede ser causada por el virus del sarampión (neumonía de células gigantes de Hecht), un virus secundario (adenovirus, herpesvirus) o bacterias (*Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*). Se manifiesta clínicamente como bronquiolitis (en lactantes), bronconeumonía o neumonía lobular.

Laringitis obstructiva y laringotraqueitis: laringitis leve transitoria y traqueítis son parte del curso normal del sarampión; sin embargo, el proceso inflamatorio progresa y causa obstrucción de las vías respiratorias, lo cual se manifiesta con aumento de la ronquera, la tos y el estridor inspiratorio.

Encefalomielitis aguda: es una complicación grave, potencialmente incapacitante y fatal que ocurre en aproximadamente 0.1% de los casos de sarampión.

Se manifiesta con fiebre, cefalea, vómitos, somnolencia, convulsiones, coma o cambios de personalidad, y con frecuencia hay signos de irritación meníngea. El líquido cefalorraquídeo (LCR) muestra una moderada pleocitosis con predominio de linfocitos, proteínas generalmente elevadas, glucosa normal o elevada, y en raras ocasiones el LCR puede ser normal.

Panencefalitis esclerosante subaguda: se presenta por lo general entre 6 y 8 años después, con una incidencia de aproximadamente 1 por cada 100,000 casos. Tiene un comienzo insidioso y progresivo, con de-

terioro conductual e intelectual, para después caracterizarse por convulsiones mioclónicas involuntarias y un deterioro mental creciente. El diagnóstico se basa en la clínica, electroencefalograma, además de títulos altos de anticuerpos contra proteínas del virus de sarampión en líquido cefalorraquídeo.

Existen casos raros de púrpura trombocitopénica y no trombocitopénica por sarampión, así como neumomediastino y enfisema subcutáneo. Algunas complicaciones gastrointestinales son: gastroenteritis aguda, gingivoesomatitis y falla hepática fulminante.

Tabla 3. Principales complicaciones en 788 casos de sarampión.

Complicación	Num. casos	%
Neumonía	644	81.6
Gastroenteritis	285	36.2
Corpulmonale	116	14.7
Laringotraqueitis	108	13.7
Otitis media	101	12.8
Gingivitis herpética	80	10.2
Encefalitis	28	3.5

Fuente: Sánchez-Rebolledo.³⁶

Tratamiento

Hasta el momento no se cuenta con algún agente antiviral específico contra el sarampión, de manera que su tratamiento se basa en medidas de soporte encaminadas a evitar las complicaciones de la enfermedad, además del manejo de las mismas en caso de presentarse. En este sentido, los antipiréticos y la terapia hídrica son fundamentales para mantener la eutermia e impedir la deshi-

dratación, respectivamente, mientras que el manejo antibiótico de complicaciones, como la neumonía bacteriana y la otitis media, será individualizado. No obstante, se ha determinado que la deficiencia de vitamina A contribuye a una recuperación más lenta y a un mayor índice de complicaciones, incluso posteriores al curso normal de la enfermedad. Más aún, la misma presencia del sarampión parece condicionar un estado de depleción de retinol con

xeroftalmia y el mencionado aumento de la morbimortalidad, por lo que la OMS y la Academia Americana de Pediatría (AAP)³⁹ recomiendan la administración de vitamina A para todos los niños con casos agudos de sarampión, particularmente en las formas severas:

- Niños menores de 6 meses: 50,000 UI por vía oral cada 24 horas por 2 días.
- Niños de entre 6 y 11 meses: 100,000 UI por vía oral cada 24 horas por 2 días.
- Niños mayores de 12 meses: 200,000 UI por vía oral cada 24 horas por 2 días.

Quienes cursen con signos y síntomas de deficiencia de vitamina A deberán recibir una tercera dosis entre cuatro y seis semanas después.

Por otra parte, estudios *in vitro* y algunos casos clínicos han arrojado susceptibilidad del sarampión a la ribavirina, por lo que algunos expertos recomiendan su uso para el tratamiento de neumonía por sarampión en pacientes menores de 12 meses o mayores de 12 meses con necesidad de ventilación mecánica invasiva.⁴⁰

Medidas de prevención

La administración de la vacuna contra el sarampión dentro de las primeras 72 horas tras la exposición o de inmunoglobulina humana hasta el sexto día de evolución, han demostrado ser eficaces en 90 y 95%, respectivamente, en lo que se refiere a la prevención o atenuación del sarampión en personas susceptibles. Las indicaciones de gammaglobulina incluyen a menores de 12 meses de edad, mujeres embarazadas sin evidencia de inmunidad contra sarampión y pacientes severamente inmunocomprometidos. Se recomienda una dosis de 0.5 ml por kg de peso de gammaglobulina en personas < 30 kg de peso corporal; en tanto, los mayores de 30 kg deberán recibir 400 mg/kg de gammaglobulina endovenosa. En estos casos, además se recomienda administrar una dosis de vacuna triple viral después de 6-8 meses, respectivamente.^{3,39}

Vacunación

La OMS recomienda el esquema de dos dosis de vacuna anti-sarampión como el estándar para la prevención de esta enfermedad en todos los países. Después de una dosis aplicada a los 12 meses, se ha demostrado una efectividad media de 93% (rango 39-100%), la cual se eleva a 97% (rango 67-100) al aplicarse una segunda dosis. Con tal esquema se alcanza el umbral que permite una suficiente inmunidad de grupo que bloquea la transmisión del padecimiento en la población.^{41,42}

Seguridad

La vacuna triple viral tiene un excelente perfil de seguridad.³ Los eventos adversos incluyen fiebre (<15% de los receptores), exantemas transitorios entre los días 7-12 tras la vacunación (5%), parotiditis (<1%) y meningitis aséptica (1-10 por cada millón). Los eventos graves son raros y mucho menos comunes que los riesgos asociados al sarampión natural (Tabla 4).

Estudios epidemiológicos y de laboratorio no han apoyado la asociación entre la vacuna contra el sarampión, el autismo y la enfermedad inflamatoria intestinal publicada en una serie de casos en 1998. Por otra parte, dicho estudio ha sido rechazado debido a la falsificación en la información clínica publicada.⁴³

Los programas de control han demostrado que el sarampión puede ser eliminado a través del mantenimiento de una elevada cobertura vacunal, y la ocurrencia de brotes se debe a que ciertas poblaciones no están adecuadamente vacunadas.

Vigilancia epidemiológica

La persistencia de la transmisión del sarampión en varias regiones del mundo, las bajas coberturas de vacunación y el alto flujo migratorio de personas que entran o salen de áreas con transmisión representan un riesgo de reintroducción de este padecimiento al país; por ello, es preponderante mantener un sistema de vigilancia epidemiológica sensible y robusto que garantice la detección de casos importados y oriente el establecimiento de ac-

ciones de prevención y control oportunas que mantengan el estatus de eliminación de esta enfermedad en México. Para la detección oportuna de casos de sarampión, la vi-

gilancia epidemiológica debe apearse a las definiciones operacionales de caso, así como a los procedimientos que marca el manual operativo respectivo.⁴⁴

Tabla 4. Riesgo de complicaciones por sarampión y eventos adversos asociados a vacunación por sarampión		
Complicación o Evento adverso	Riesgo por sarampión	Riesgo por vacunación
Otitis media	7-9 x 100	0
Diarrea	8 x 100	0
Neumonía	1-6 x 100	0
Panencefalitis esclerosante	4-22 x 10 ⁵	0
Encefalitis	0.5-1x10 ³	<1X10 ⁶
Muerte	1-15 x 100 ⁴	0
Convulsiones febriles	NC	1X3000
Trombocitopenia	NC	1X30,0002-14X10 ⁶
Anafilaxia	0	2-14X10 ⁶
*En países subdesarrollados NC= No cuantificados.		

Fuente: Strebel.³

REFERENCIAS

- Orenstein WA. The role of measles elimination in development of a national immunization program. PIDJ. 2006; 25(12): 1093-101.
- Dabbagh A, Laws RL, Steulet C, et al. Progress toward regional measles elimination-Worldwide, 2000–2017. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2018; 67: 1323-9.
- Strebel PM, Orenstein WA. Measles. N Engl J Med. 2019; 381; 4: 349-57.
- Sosa, M. J. et al. Epidemiología de las complicaciones del sarampión observadas en el Hospital Infantil de México. Bol Med Hosp Infant Mex.1963; 20(2): 305-15.
- Ávila FC, Navarrete NS, Martínez AM, Ruiz GE, Santos JI. Complicaciones en niños con sarampión. Bol Med Hospt Infant Mex. 1990; 47(7): 520-23.
- Carrada, T, Velázquez G. El Impacto del sarampión en México. Salud Pub Mex. 1980; 359-408.

7. Santos JI, Nakamura MA, Godoy MV, Kuri P, Lucas CA, Conyer RT. Measles in Mexico, 1941-2001: Interruption of endemic transmission and lessons learned. *JID*. 2004; 189(Suppl 1): S243-50.
8. Verduzco E, Calderón C, Velázquez FE. Repercusiones de la vacunación contra el sarampión. *Salud Pub Mex*. 1974; 16: 707.
9. Velásquez-Monroy OJ, Álvarez-Lucas CH, Lezana-Fernández MA, Ávila-Figueroa C. Panorama epidemiológico del sarampión en México: situación actual y perspectivas. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1990; 47: 462-73.
10. Fernández-De Castro J, Kumate J. Sarampión: la vacunación contra el sarampión. Situación en México y en América Latina. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1990; 47: 449-61.
11. Cárdenas-Ayala VM, Sánchez-Vargas C. El impacto social de la vacunación contra el sarampión en México. Comentarios durante el curso de la epidemia de 1989-1990. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 1990; 47: 500-5.
12. Santos Preciado JI, Veras-Godoy ME, Flores-del Campo G. Indicadores de atención a la salud del niño. *Gac Med Mex*. 2000; 136(suppl): S11-20.
13. Moss WJ. *Lancet*. 2017 (Dec 2); 390(10111): 2490-2502.
14. Lessler J, Reich NG, Brookmeyer R, Perl TM, Nelson KE, Cummings DA. Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2009; 9: 291-300.
15. Sartwell PE. The incubation period and the dynamics of infectious disease. *Am J Epidemiol*. 1966; 83: 204-06.
16. Moss WJ, Strebel P. Biological feasibility of measles eradication. *J Infect Dis*. 2011; 204: S47-53.
17. Secretaría de Salud. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Dirección General de Epidemiología. Boletín Informativo. 2020; 19(de Cierre del Brote de Sarampión).
18. Enders JF, Peebles TC. Propagation in tissue cultures of cytopathogenic agents from patients with measles. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1954; 86: 277-286.
19. Moss WJ, Griffin DE. Global measles elimination. *Nat Rev Microbiol*. 2006; 4: 900-908.
20. Ludlow M, McQuaid S, Milner D, de Swart RL, Duprex WP. Pathological consequences of systemic measles virus infection. *J Pathol*. 2015; 235: 253-65.
21. Nakatsu Y, Takeda M, Ohno S, Shirogane Y, Iwasaki M, Yanagi Y. Measles virus circumvents the host interferon response by different actions of the C and V proteins. *J Virol*. 2008; 82: 8296-306.
22. Young MK, Nimmo GR, Cripps AW, Jones MA. Post-exposure passive immunization for preventing measles. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; 4: Cd010056.
23. Moss WJ, Ryon JJ, Monze M, Griffin DE. Differential regulation of interleukin (IL)-4, IL-5, and IL-10 during measles in Zambian children. *J Infect Dis*. 2002; 186: 879-87.
24. Mina MJ, Metcalf CJ, de Swart RL, Osterhaus AD, Grenfell BT. Long-term measles-induced immunomodulation increases overall childhood infectious disease mortality. *Science*. 2015; 348: 694-99.
25. Clínica, G. Diagnostico Diferencial de los Exantemas Infecciosos en la Infancia. [En línea]. http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/588_GPC_Exantemasinfecciososenlainfancia/588GER.pdf
26. Luis-Delpiano LA. Sarampión: la enfermedad, epidemiología, historia y los programas de vacunación en Chile. *Infectología al Día*. 2015; 1-13.
27. Kumate J, Gutierrez G, Muñoz O, Santos I, Solorzano F, Miranda G. *Infectología Clínica Kumate-Gu-*

- tierrez (Decimoseptima ed.). 2013; Ciudad Mexico: Méndez Editores.
28. Cherry J, Zahn M. Clinical characteristics of measles in previously vaccinated and unvaccinated patients in California. *CID*. 2018; 1-5.
29. Husada D, Kusdwijono, Puspitasari D, Kartina L, Basuki PS, Ismoedijanto. An evaluation of the clinical features of measles virus infection for diagnosis in children within a limited resources setting. *BMC Ped*. 2020; 20(5): 3-10.
30. Strebel PM, Orenstein WA. Measles. *N Engl J Med*. 2019; 381; 4: 2019:349-357.
31. McLean H, Orenstein. Protecting Young Infants From Measles. *Pediatrics*. 2019. 144(6): e2019254.
32. Gans H, Maldonado YA. Measles: Clinical manifestations, diagnosis, treatment, and prevention. En: Hirsch MS, Kaplan SL, Sullivan M, eds. *UpToDate*. [internet]. Waltham (MA): UpToDate Inc; 2018. En línea, r.: Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/measles-clinical-manifestations-diagnosis-treatment-and-prevention>.
33. Analucia RX, Thalles Rodrigues, Lucas Santos, Gilmar Lacerda. Clinical laboratorial diagnosis and prophylaxis of measles in Brazil. *J Bras Patol Med Lab*. 2019; 55(4): 390-95.
34. Liersch J, Omaj R, Schaller J. Histopathological and immunohistochemical characteristics of measles exanthema: A study of a series of 13 adult cases and review of the literature. *Am J Dermatopathol*. 2019; 41(12): 914-23.
35. Lo Vecchio A, Krzysztofiak A, Montagnani C for the SITIP Measles Study Group, et al. Complications and risk factors for severe outcome in children with measles. *Arch Dis Child*. 2020;105(9): 896-899.
36. Sánchez-Rebolledo JM, Gutiérrez G, et al. Sarampión. Análisis clínico y epidemiológico de 788 casos complicados. *Rev Mex Pediatr*. 1967; 34: 65-72.
37. Kaune Criales V. Exantemas frecuentes en Pediatría. *Rev Soc Bol Ped*. 2013; 52(2): 125-31.
38. Husada Kusdwijiono D, Puspitasari D, Kartina L. An evaluation of the clinical features of measles virus infection for diagnosis in children within a limited resources setting. *BMC Ped*. 2020; 20(5); 3-10.
39. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Kimberlin DW, Barnett ED, Lynfield R, Sawyer MH, eds. *Red Book: 2021 Report of the Committee on Infectious Diseases*. Itasca, IL: American Academy of Pediatrics. 2021: 503-19.
40. Bichon A, Aubry C, Benarous L, Drouet H, Zandotti C, Parola P, et al. Case report: Ribavirin and vitamin A in a severe case of measles. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Dec; 96(50): e9154. [En línea 2017, 15 Dic.].
41. Herrera-Benavente IF, Comas-García A, Romero-Feregrino R, Romero-Feregrino R, Ochoa-Pérez UR, Madrigal Alonso B, et al. Consenso de sarampión: recomendaciones basadas en evidencia para la vacunación 2019. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2019; 32(4): 157-167.
42. Durrheim MB. Measles elimination. *N Engl J Med*. 2016; 375(14); 1392-93.
43. Wakefield AJ, Murch SH, Anthony A, et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children. *Lancet*. 1998; 351: 637-41.
44. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Prevenibles por Vacunación. Vigilancia Epidemiológica de Enfermedad Febril Exantemática, 19-39.