

ACTUALIZACION

Exantemas virales: Sarampión

Cuevas Catalina (1,2); Contreras Jorge (1,2); Rostion Carmen (3); Magdalena Mira (4)

(1) Licenciado en Medicina, Universidad de Chile.

(2) Interno de Medicina, Universidad de Chile.

(3) Cirujano Infantil, Depto. Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina
Universidad de Chile

(4) Pediatra, Depto. Pediatría y Cirugía Infantil, Facultad de Medicina Universidad de Chile

Resumen

Las enfermedades exantemáticas son un conjunto de entidades clínicas de diverso origen, generalmente de etiología infecciosa (1), cuya manifestación cardinal es una erupción cutánea. Dentro de estas patologías destaca el Sarampión, enfermedad producida por el virus homónimo, un virus ARN de la familia paramyxoviridae (1), de alta contagiosidad en personas no inmunizadas (5), que se transmite por contacto directo o por aire. El cuadro clínico consta de dos fases, la fase prodrómica caracterizada por fiebre alta, tos, coriza y conjuntivitis; y la fase exantemática de sintomatología florida con la aparición del rash maculopapular eritematoso característico del sarampión (9). El diagnóstico se sospecha ante cualquier paciente que presente fiebre y exantema característico del cuadro. La confirmación diagnóstica se realiza mediante serología con la detección de anticuerpos IgM específicos del virus en sangre o secreción oral (17). El tratamiento se basa principalmente en medidas de soporte (24) y administración de vitamina A (25). En Chile existe la vacuna trivárica, incluida dentro del Plan Nacional de Inmunizaciones, que confieren inmunidad contra este agente. Durante el presente año se han reportado brotes de sarampión en distintos países del mundo, dentro de ellos Chile, por ello que nace la necesidad de realizar una revisión bibliográfica actualizada de la enfermedad.

Palabras clave: Exantema, Sarampión, Pediatría.

Abstract

The exanthematic diseases are a set of clinical entities of diverse origin, usually due

to infection (1), whose cardinal manifestation is a skin rash. Between this diseases, measles is very important, caused by the homonymous virus, an RNA virus family Paramyxoviridae (1), highly contagious in people who have not been immunized (5), which is transmitted by direct contact or by air. The clinical features consists of two phases, the prodromal phase characterized by high fever, cough, coryza and conjunctivitis; and the rash phase with the onset of characteristic erythematous maculopapular rash of measles (9). The diagnosis is suspected in any patient presenting with fever and characteristic rash. Diagnostic confirmation is done by serology detection of virus specific IgM antibodies in blood or oral secretions (17). The treatment is mainly based on support measures (24) and vitamin A administration (25). In Chile there is MMR vaccine (measles, mumps, rubella), included in the National Immunization Program, which confers immunity against this agent. During this year, there have been reported measles outbreaks in different countries around the world, among them is Chile, for this reason arises the need for an updated literature review.

Key Words: Exanthema, Measles, pediatrics.

Introducción:

La palabra "exantema" proviene del griego "exantheo" que significa "floración hacia fuera". Las enfermedades exantemáticas se conocen desde hace cientos de años, corresponden a un conjunto de entidades clínicas de diverso origen, generalmente de etiología infecciosa, cuya manifestación cardinal es una erupción cutánea, difusa, de aparición brusca, constituida por distintos elementos: máculas, pápulas, vesículas, pústulas, petequias, etc.; generalmente se asocia a variada

sintomatología, teniendo a la vez distintos abordajes terapéuticos según el agente causal que lo produzca (1).

Gran parte de los exantemas son de etiología viral, de estos los más conocidos son el sarampión, la varicela y rubéola. Las dos enfermedades exantemáticas más frecuentes en el mundo son el exantema súbito y los exantemas por enterovirus.

Tradicionalmente se ha designado a los exantemas con un orden numérico que corresponde a su orden de descubrimiento:

- Primera enfermedad: Sarampión
- Segunda enfermedad: Escarlatina
- Tercera enfermedad: Rubéola o sarampión alemán
- Cuarta enfermedad: Exantema producido por la toxina epidermolítica estafilocócica.
- Quinta enfermedad: Megaloeritema o eritema infeccioso
- Sexta enfermedad: Exantema súbito o roséola *infantum*

Actualmente, esta numeración clásica es de menor utilidad, pues algunos de estos exantemas son de ocurrencia muy esporádica. Nuevos microorganismos como bacterias, virus, hongos y parásitos, entidades alérgicas y el uso de nuevas vacunas, han expandido y modificado, el espectro de las enfermedades infecciosas con manifestaciones cutáneas que se suman a las enfermedades exantemáticas clásicas (1).

La historia de los exantemas da cuenta de los progresos de la medicina moderna, el desarrollo del método científico y la aplicación de estrategias preventivas contra ciertas enfermedades.

La Viruela (Smallpox) durante la edad media tenía hasta un 90% de mortalidad (2). Con la aplicación de la vacunación (Jenner, 1798) disminuyó su incidencia y asociado a las mejores condiciones ambientales y nutricionales la mortalidad también disminuyó a 0,45%; con esto se inició un continuo desarrollo de vacunas cada vez más eficaces. En el caso de Chile, la última epidemia de viruela ocurrió en 1950, y los programas de vacunación la incluyeron hasta 1975.

En mayo de 1980 la OMS certificó la erradicación de la viruela en el mundo, hito extraordinariamente importante en la historia de la medicina (2).

El sarampión, es una enfermedad infecciosa de alta contagiosidad en personas que no han sido inmunizadas, producida por el virus sarampión, un virus ARN de la familia *paramixoviridae*, que se transmite por contacto directo o por aire. Fue eliminado de América en el 2002, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), sin embargo, producto de la globalización se han producido brotes ocasionales en algunos países y en otros la reintroducción endémica del virus, como ha ocurrido en dos Estados de Brasil (4). A pesar de existir una exitosa campaña de vacunación a nivel mundial, todavía en las zonas endémicas cobra anualmente más de medio millón de vidas en menores de 15 años (1).

Chile fue uno de los primeros países que comenzó con la vacunación masiva de la población contra la enfermedad en 1964, la que se mantiene hasta la actualidad dentro del Programa Nacional de Inmunizaciones (PNI). En 1993 se interrumpió la transmisión originada a nivel país. Posteriormente, en los años 1997, 1999, 2007 y 2011 se han presentado brotes limitados en personas contagiadas fuera del país. Estas situaciones se controlaron gracias a la buena cobertura de vacunación regular de la población y al manejo de contactos de cada caso detectado (3).

Durante el año 2015, hasta el 17 de junio, se han notificado en nuestro país 193 casos sospechosos de sarampión. De ellos, 146 se han descartado, en 42 se encuentra pendiente el resultado y se han confirmado 6 casos en la Región Metropolitana constituyendo un brote (4). Dado a que corresponde a una enfermedad que se pensaba erradicada de nuestro país, inmunoprevenible, que además genera una elevada morbilidad y mortalidad en las personas que la padecen, hacen del sarampión un cuadro clínico que se debe conocer y manejar por los profesionales de la salud. Es por ello que nace la necesidad de realizar una revisión bibliográfica actualizada de la enfermedad.

Sarampión

1. Etiología, epidemiología y fisiopatología:

Virus del sarampión, es un virus RNA de hebra simple con envoltura, miembro de la familia *Paramyxoviridae*, genero *Morbillivirus* (1).

El virus del sarampión tiene una alta contagiosidad; se transmite principalmente por vía respiratoria a través de gotas a corta distancia y menos frecuentemente por aerosoles. El periodo de incubación es entre 7 a 21 días. Las personas con sarampión son contagiosas durante varios días antes y después del comienzo de la erupción, cuando se presume que las concentraciones de virus del sarampión en la sangre y los fluidos corporales es más alto justo cuando los síntomas de la tos, coriza, y los estornudos son más intensos. Estos síntomas facilitan la propagación del virus, y el hecho de que el virus del sarampión sea contagioso antes de la aparición de la enfermedad reconocible dificulta la eficacia de las medidas para evitar su propagación.

Gotitas respiratorias de personas infectadas sirven como vehículos de transmisión mediante la entrega de virus infeccioso a la mucosa del tracto respiratorio de los huéspedes susceptibles. El RNA de este virus codifica para 8 proteínas, dentro de ellas está la hemaglutinina. Esta proteína se une a los receptores celulares del huésped e interactúa con la proteína de fusión para mediar la unión de la envoltura viral con la membrana celular del huésped (18). La hemaglutinina provoca una gran respuesta inmunológica (19) y la inmunidad de por vida es atribuida a anticuerpos neutralizantes contra esta proteína. Existen distintos receptores celulares para el virus y su distribución determina los tipos de células infectadas. En general los virus RNA tienen altas tasas de mutaciones en su material genético, sin embargo el virus del sarampión antigénicamente es monotípico ya que probablemente la proteína hemaglutinina presenta limitaciones funcionales por lo que la configuración de aminoácidos y su estructura terciaria se mantiene conservada. Esto es de suma importancia

ya que la vacuna hecha hace muchos años a partir de un genotipo específico del virus permanece vigente en todo el mundo hasta la actualidad.

Durante el período de incubación, el virus del sarampión se replica y se propaga dentro del huésped infectado. En la patogénesis del virus del sarampión, la replicación viral se produce inicialmente en las células epiteliales en el tracto respiratorio superior y el virus se propaga a tejido linfático local. Replicación en los ganglios linfáticos locales es seguido por la viremia y la difusión del virus del sarampión a muchos órganos, incluidos los ganglios linfáticos, la piel, los riñones, el tracto gastrointestinal y el hígado (20), donde el virus se replica en las células epiteliales y endoteliales y linfocitos, monocitos y macrófagos. La respuesta inmune del huésped en los sitios de la replicación del virus es responsable de los signos y síntomas del sarampión. Esta respuesta inmune al virus del sarampión es esencial para la eliminación del virus, la recuperación clínica, y el establecimiento de la inmunidad a largo plazo. La respuesta inmune innata se produce durante la fase prodrómica (21). La respuesta inmune adaptativa consiste en respuesta humoral y celular virus específica (20, 22). La eficacia protectora de anticuerpos al virus del sarampión se muestra por la inmunidad conferida a los bebés a partir de los anticuerpos maternos adquiridos pasivamente. La evidencia de la importancia de la inmunidad celular al virus del sarampión se muestra por la capacidad de los niños con agammaglobulinemia de recuperarse del sarampión, mientras que los niños con graves defectos en la función de los linfocitos T a menudo desarrollan la enfermedad grave o fatal. El perfil de citoquinas en el plasma muestra un aumento de las concentraciones de interferón γ y durante la fase aguda de sarampión, seguido por un cambio hacia altas concentraciones de interleucina IL-4 e IL-10 durante convalecencia (5). La respuesta inicial predominante T-helper-1 (Th1) es esencial para la eliminación del virus, mientras que la respuesta tardía Th2 promueve el desarrollo de la protección a través de anticuerpos específicos contra el virus del sarampión. La respuesta inmune inducida por la infección por el virus del

sarampión paradójicamente se asocia con una respuesta inmune menor a los antígenos de otros virus o bacterias, efecto que se prolonga durante varias semanas a meses después de la resolución de la aguda enfermedad (23) y es la causa de las complicaciones con infecciones secundarias en pacientes susceptibles, como neumonía y diarrea.

2. Cuadro clínico

Existe un período de incubación de 7 a 21 días aproximadamente que se inicia cuando el virus entra en contacto con el epitelio respiratorio donde se replica para posteriormente generar una viremia; el periodo de mayor probabilidad de contagio se estima 4 días antes y hasta 5 días después a la aparición del exantema (14).

Fase prodrómica: Clínicamente el sarampión comienza con período prodrómico caracterizado por: fiebre alta (hasta 40°C), tos, coriza y conjuntivitis; la fiebre constituye uno de los primeros signos de la enfermedad y dura entre 4 y 7 días a lo que se agregan los demás síntomas antes mencionados. Las manchas de Koplik corresponden al exantema patognomónico del sarampión formado por micropápulas de 1 a 3 mm de color blanco azuladas con aspecto de granos de arena, ubicada en la mucosa oral adyacente al 2° molar superior; precede en 48 hrs al exantema y desaparece luego de 48 a 72 hrs de iniciado el mismo (1).

Fase exantemática: Es la etapa de mayor sintomatología clínica respiratoria y se expresa por la aparición de un exantema maculopapular eritematoso de progresión céfalo-caudal que se inicia alrededor de los pabellones auriculares y en el borde de implantación del pelo, extendiéndose en forma centrífuga hacia cuello, tronco y extremidades para luego hacerse confluyente (5). La duración de la erupción es de aproximadamente 3 a 5 días y se desvanece con la misma distribución en que aparece dejando descamación fina (9). En el sarampión sin complicaciones la recuperación clínica comienza con la aparición de la erupción.

3. Diagnóstico

El sarampión debe ser planteado por los profesionales de la salud ante cualquier paciente que se presente con fiebre y exantema generalizado sobre todo si se tiene conocimiento de la circulación del virus en el período intercurrente o si el paciente ha viajado a zonas endémicas.

El examen físico se debe focalizar en los signos más característicos de la patología, principalmente las manchas de Koplik y el exantema, como también en posibles complicaciones como neumonía. La definición de caso clínico de la OMS (Tabla 1) para el sarampión es una persona con fiebre y exantema maculopapular (no vesicular) y tos, coriza o conjuntivitis (15).

La serología para el virus constituye la prueba de laboratorio más comúnmente usada para confirmar la infección (16). La más utilizada es IgM específica del virus en sangre o secreción oral que confirma infección aguda, es detectable luego de la aparición del exantema y decae aproximadamente a las 4 a 8 semanas desde la aparición del exantema (17). La presencia de IgG indica infección previa o inmunización las cuales son indistinguibles a través de este examen. Otros métodos de detección son: cultivo viral en sangre, orina o secreciones respiratorias y PCR para detección de RNA viral.

4. Complicaciones

La mortalidad de esta patología está asociada a sus complicaciones, éstas pueden ocurrir hasta en el 40% de los enfermos y la frecuencia es mayor en pacientes de edades extremas y desnutridos, afectando de sobremanera a lactantes menores y mayores (10). Otros grupos de riesgo incluyen: mujeres embarazadas, inmunodeprimidos y pacientes con deficiencia de vitamina A.

Dentro de las complicaciones se encuentran: neumonía, laringotraqueobronquitis, otitis media, estomatitis y diarrea (con importante repercusión en estado nutricional) (14) y queratoconjuntivitis. Complicaciones raras pero graves son las que afectan en sistema nervioso central (SNC) como encefalitis post-sarampión y otras que ocurren meses a años post-infección como encefalitis por cuerpos de inclusión y panencefalitis

subesclerosante subaguda que son causa de una infección persistente por parte del virus del sarampión (5).

Dentro de las diversas complicaciones, la neumonía constituye la principal causa de muerte asociada a sarampión (11). El riesgo de neumonía aumenta por el estado de inmunosupresión sistémica y pulmonar local causado por el virus del sarampión (12), por lo general son causadas secundariamente por otros virus o bacterias o por el mismo virus en personas inmunodeprimidas de base. La queratoconjuntivitis es común luego del sarampión sobretodo en pacientes con déficit de vitamina A y podría ser causa de ceguera en ellos (13). La encefalitis post-sarampión ocurre aproximadamente en 1 de 1000 pacientes 2 semanas después de la aparición del exantema y se caracteriza clínicamente por presentar fiebre, convulsiones y otras alteraciones neurológicas. La panencefalitis esclerosante subaguda ocurre de forma tardía, aproximadamente luego de 7 a 10 años luego de la enfermedad, caracterizada por degeneración del SNC, manifestada por cambios en la conducta y convulsiones. Esta complicación es progresiva y letal, consecuencia de la persistencia de la infección viral, que se reactivaría años después de la primoinfección (1).

5. Manejo

El tratamiento del sarampión es en gran medida de soporte. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha publicado una guía completa sobre el tratamiento del sarampión (24). La terapia de apoyo incluye antipiréticos, líquidos y tratamiento de sobreinfecciones bacterianas, como neumonía bacteriana y otitis.

Vitamina A: La administración de vitamina A a niños con sarampión en los países en desarrollo se ha asociado con una disminución de la morbilidad y la mortalidad (25,26). El mecanismo de acción no se conoce; la vitamina A puede corregir un estado de hiporretinemia inducido por virus.

Las bajas concentraciones séricas de vitamina A se han observado en ciertos grupos poblacionales, y se ha asociado a los niños que presentan la enfermedad más

grave. El uso de la vitamina A para el tratamiento del sarampión en los países desarrollados no se ha evaluado en un ensayo clínico (24).

La OMS recomienda que la vitamina A sea administrada a todos los niños con sarampión en los países en desarrollo (27). La vitamina A para el tratamiento del sarampión se administra una vez al día durante dos días (Tabla 2), en las siguientes dosis:

- Los lactantes <6 meses de edad: 50.000 UI
- Los bebés de 6 a 11 meses de edad: 100 000 UI
- Niños ≥12 meses: 200.000 UI

Dar la primera dosis de vitamina A a los niños inmediatamente al momento del diagnóstico. La segunda dosis se administrara al día siguiente. La razón de la segunda dosis es para asegurarse de que los depósitos de vitamina A en el organismo se restituyeron, a pesar de que el niño presente diarrea y este muy enfermo (24).

Para los niños con signos clínicos y síntomas de deficiencia de vitamina A, una tercera dosis se debe administrar dos a cuatro semanas más tarde.

Ribavirina: El virus del sarampión es susceptible a la ribavirina in vitro; no existen ensayos controlados aleatorios para evaluar su beneficio clínico. Los datos sobre el uso de ribavirina se limitan a los informes de casos (24).

En un reporte de caso de tres niños infectados por el VIH con sarampión que recibieron ribavirina en aerosol, dos de los tres sobrevivieron al principio, pero fallecieron dentro de los tres meses siguientes (28). Otra serie de casos informó de un resultado favorable en cinco de los seis adultos con neumonitis por sarampión grave que recibieron ribavirina intravenosa. Los que se mejoraron habían recibido el fármaco entre el 2do y 5to día de la enfermedad; el paciente que falleció a causa de insuficiencia respiratoria progresiva recibió el fármaco en el día 22 de la infección (29).

6. Prevención:

Como medidas de prevención se utiliza en forma programática la vacuna a virus vivo atenuado y para los contactos de riesgo la inmunoglobulina.

La vacunación contra el virus sarampión ha reducido significativamente la incidencia del mismo en los países desarrollados y en vías de desarrollo. Sin embargo, aún ocurren casos de sarampión, en una baja incidencia, en estos países vía importación por viajeros. Por lo tanto, el mantenimiento de la inmunidad de grupo es importante incluso en países con una baja incidencia de sarampión, ya que un solo caso importado puede dar lugar a grandes brotes de sarampión en la configuración de la inmunidad menguante (30).

La inmunización es importante para la prevención de secuelas graves de la infección por sarampión, incluyendo panencefalitis esclerosante subaguda (31).

Chile fue uno de los primeros países que comenzó la vacunación masiva de la población contra el Sarampión en los años 60, y desde entonces se ha observado una notable reducción de su incidencia y mortalidad. En 1964 se incorporó la vacuna anti-sarampionosa (VAS) en forma programática a los 8 meses de edad en el esquema de vacunación de nuestro país (32).

En 1990 se comenzó a usar la vacuna trivírica liofilizada (SPR: cepas de virus Urabe Am9 de la Parotiditis, RA 27/3 de la Rubéola atenuada y Schwarz del Sarampión), en reemplazo de la VAS al año de edad, incorporándose además en la etapa escolar, con cambios posteriores en los componentes de la vacuna y en los cursos para su aplicación. Después de la introducción de esta segunda dosis, los casos disminuyeron en un 85% entre 1989 y 1990 (31).

La vacunación en Chile actualmente se realiza con la vacuna Trivírica (sarampión-rubéola-parotiditis), virus vivo atenuado, incluida dentro del Plan Nacional de Inmunizaciones (PNI) a los 12 meses con una segunda dosis a los 6 o 7 años de vida (1ero Básico) (1).

Eventos adversos: Una variedad de reacciones adversas se han reportado luego de la vacuna trivírica (33):

- Fiebre transitoria (5%): 39,4°C o más, luego de una o dos semanas de la vacunación.
- Erupción transitoria (5%)
- Linfadenopatía (Niños: 5% - Adultos: 20%).
- Reacciones de hipersensibilidad: la mayoría son menores. La anafilaxia puede ocurrir, pero es extremadamente raro. En caso de historia previa de alergia y/o reacción anafiláctica a la proteína de pollo y a la neomicina, vacunar en hospital bajo observación por 1 hora.
- Encefalitis, síntomas neurológicos: se han descrito pero son raros.

La administración de la vacuna trivírica se ha asociado con convulsiones febriles, artralgias o artritis, anafilaxia, y a encefalitis por cuerpos de inclusión en personas inmunodeficientes (34). La incidencia de convulsiones asociadas con la vacuna ha sido estimada en 1 en 3000 dosis (35), pero se incrementó en los vacunados con antecedentes de convulsiones o con antecedentes familiares en primer grado. La mayoría son las convulsiones febriles simples. En la mayoría de los casos, los beneficios de la vacunación superan el riesgo de convulsiones.

Se ha expresado preocupación acerca de una posible relación entre la vacuna triple vírica y el autismo, sin embargo varios estudios han fallado en demostrar cualquier asociación (31,36).

Contraindicaciones para la vacunación:

a. Embarazo: Hay un riesgo teórico de defectos de nacimiento entre los niños nacidos de madres que reciben la vacuna durante el embarazo. Por lo tanto, esta se considera contraindicada en mujeres embarazadas. Las mujeres en edad fértil deben ser aconsejadas para evitar el embarazo durante 30 días después de la vacunación (37).

b. Inmunosupresión: La vacuna se debe utilizar con precaución en individuos severamente inmunocomprometidos, evaluando caso a caso los riesgos versus

los beneficios. Debe posponerse en pacientes que recibieron prednisona (> 2 mg / kg o 20 mg al día o cada dos días durante más de 14 días) (31). La vacuna no debe administrarse hasta por lo menos un mes después de la interrupción del tratamiento.

Los contactos cercanos de pacientes inmunocomprometidos deben recibir la vacunación contra el sarampión de rutina; la transmisión secundaria asociada con la vacunación no se ha informado (31).

c. Alérgicos: Una historia de reacción alérgica severa a cualquier componente de la vacuna, o de reacción anafiláctica a la neomicina es contraindicación para la inmunización con la vacuna (30). Pacientes con historia de anafilaxia luego de la ingestión de gelatina tienen un mayor riesgo de presentar anafilaxia frente a la exposición de la vacuna, en dicho caso realizar prick-test para alergia a la gelatina (35).

Una historia de dermatitis de contacto a la neomicina (respuesta de hipersensibilidad tipo IV) o de anafilaxia después de la ingestión de huevos no es una contraindicación para la vacunación.

En el contexto de la exposición a sarampión, las personas con contraindicaciones para la vacunación (mujeres embarazadas, lactantes menores de un año, contactos inmunosuprimidos, etc.) deben recibir Inmunoglobulina corriente: 0,25ml/Kg intramuscular (máximo 15 ml); en inmunosuprimidos aumentar la dosis a 0,5ml/Kg (máximo 15 ml) (1).

Referencias

1. Exantemas. *Pediatría ambulatoria. A Quezada, 2011. Editorial Mediterráneo*
2. Vacunación antivariólica en Chile, José M. Borgoño D Rev. chil. infectol. v.19 n.1 Santiago 2002
3. Boletín Sarampión. Chile Previene Mayo Junio 2015. MINSAL http://web.minsal.cl/sites/default/files/BOLETIN_SARAMPION_FINAL.pdf
4. Reporte de brotes de sarampión, Región Metropolitana. Mayo – Junio

- de 2015. http://web.minsal.cl/sites/default/files/7REPORTECASOSjunio2015_1.pdf
5. Moss WJ, Griffin DE. Measles. *Lancet* 2012; 379:153.
6. Black FL. Measles. In: *Viral infections in humans: Epidemiology and control*, Evans AS, Kaslow RA (Eds), Plenum Publishing, New York 1997. p.507.
7. World Health Organization. Vision and Strategy 2006-2015 www.who.int/vaccines-documents/DocsPDF05/GIVS_Final_EN.pdf (Accessed on October 13, 2011).
8. World Health Organization. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286>
9. Report of the Committee on Infectious Diseases, 25th edition, Red Book 2000. American Academy of Pediatrics.
10. Wolfson LJ, Grais RF, Luquero FJ, Birmingham ME, Strebel PM. Estimates of measles case fatality ratios: a comprehensive review of community-based studies. *Int J Epidemiol* 2009; **38**: 192–205.
11. Duke T, Mgone CS. Measles: not just another viral exanthem. *Lancet* 2003; **361**: 763–73.
12. Moussallem TM, Guedes F, Fernandes ER, et al. Lung involvement in childhood measles: severe immune dysfunction revealed by quantitative immunohistochemistry. *Hum Pathol* 2007; **38**: 1239–47.
13. Semba RD, Bloem MW. Measles blindness. *Surv Ophthalmol* 2004; **49**: 243–55.
14. Cherry JD. Measles virus. In: *Textbook of Pediatric Infectious Diseases*, 6th ed, Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, et al (Eds), Saunders, Philadelphia 2009. p.2427.
15. Department of Vaccines and Biologicals, WHO. WHO-recommended standards of surveillance of selected vaccine-preventable diseases Geneva: World Health Organization, 2003.
16. Bellini WJ, Helfand RF. The challenges and strategies for laboratory diagnosis of measles in an

- international setting. *J Infect Dis* 2003; **187** (suppl 1): S283–90.
17. Helfand RF, Kebede S, Mercader S, Gary HE Jr, Beyene H, Bellini WJ. The effect of timing of sample collection on the detection of measles-specific IgM in serum and oral fluid samples after primary measles vaccination. *Epidemiol Infect* 1999; **123**: 451–56.
 18. Malvoisin E, Wild TF. Measles virus glycoproteins: studies on the structure and interaction of the haemagglutinin and fusión proteins. *J Gen Virol* 1993; **74**: 2365–72.
 19. Ota MO, Ndhlovu Z, Oh S et al. Hemagglutinin protein is a primary target of the measles virus-specific HLA-A2-restricted CD8+ T cell response during measles and after vaccination. *J Infect Dis* 2007; **195**: 1799–1807.
 20. Griffin DE. Measles virus-induced suppression of immune responses. *Immunol Rev* 2010; **236**: 176–89.
 21. Hahm B. Hostile communication of measles virus with host innate immunity and dendritic cells. *Curr Top Microbiol Immunol* 2009; **330**: 271–87.
 22. Nanche D. Human immunology of measles virus infection. *Curr Top Microbiol Immunol* 2009; **330**: 151–71.
 23. Akramuzzaman SM, Cutts FT, Wheeler JG, Hossain MJ. Increased childhood morbidity after measles is short-term in urban Bangladesh. *Am J Epidemiol* 2000; **151**: 723–35.
 24. Treating measles in children. World Health Organization, Geneva, 2004 updated.
<http://www.measlesinitiative.org/mifiles/Reports/Treatment/Treating%20Measles%20in%20Children.pdf>.
 25. Barclay AJ, Foster A, Sommer A. Vitamin A supplements and mortality related to measles: a randomised clinical trial. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987; **294**:294.
 26. Vitamin A for treating measles in children (Review)
<http://www.measlesinitiative.org/mifiles/Reports/Treatment/Huiming%20Cochrane%20Database%20Syst%20Review%20Vit%20A%20Measles%202005%20Issue%204%20CD001479.pdf>.
 27. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs286/en/> (Accessed on June 15, 2015)
 28. Krasinski K, Borkowsky W. Measles and measles immunity in children infected with human immunodeficiency virus. *JAMA* 1989; **261**:2512.
 29. Forni AL, Schluger NW, Roberts RB. Severe measles pneumonitis in adults: evaluation of clinical characteristics and therapy with intravenous ribavirin. *Clin Infect Dis* 1994; **19**:454.
 30. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Progress toward measles elimination--region of the Americas, 2002-2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2004; **53**:304.
 31. Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Immunization of health-care personnel: recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep* 2011; **60**:1.
 32. Bellini WJ, Rota JS, Lowe LE, et al. Subacute sclerosing panencephalitis: more cases of this fatal disease are prevented by measles immunization than was previously recognized. *J Infect Dis* 2005; **192**:1686.
 33. Actualización enfermedades eliminadas de América: Vigilancia integrada Sarampión (B05) – Rubéola (B06). Circular Minsal B51 N°27, 2010.
<http://epi.minsal.cl/epi/html/normas/circular/Circular%20Sarampion-Rubeola%202010.pdf>
 34. American Academy of Pediatrics. Measles. In: Red Book: 2015 Report of the Committee on Infectious Diseases, 30th, Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS (Eds), American Academy of Pediatrics, Elk Grove Village, IL 2015. p.535.
 35. Adverse Effects of Vaccines: Evidence and Causality, Stratton K, Ford A, Rusch E, Clayton EW (Eds), Institute of Medicine, 2011.
 36. Wilson K, Mills E, Ross C, et al. Association of autistic spectrum disorder and the measles, mumps, and rubella vaccine: a systematic review of current epidemiological

- evidence. Arch Pediatr Adolesc Med
2003; 157:628.
37. Institute of Medicine of the National
Academies. Measles, mumps, and
rubella vaccine. In: Adverse Effects

of Vaccines: Evidence and Causality,
Stratton K, Ford A, Rusch E, Wright
E. (Eds), National Academies Press,
Washington, DC 2011. p.89.

Tabla 1. Sarampión: Definición de caso según OMS (15).

Criterio Clínico	Criterio de laboratorio	Criterio epidemiológico
Persona con fiebre (mayor o igual a 38.3°C) y exantema maculopapular con, al menos, uno de estos tres síntomas: – Tos. – Rinitis/coriza. – Conjuntivitis.	Al menos uno de los cuatro siguientes: 1. Detección de anticuerpos específicos del virus del sarampión (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva. 2. Detección de ácido nucleico del virus del sarampión en una muestra clínica. 3. Aislamiento del virus del sarampión en una muestra clínica. 4. Detección de antígeno del virus del sarampión en una muestra clínica mediante tinción directa con anticuerpos monoclonales fluorescentes específicos del sarampión.	Vínculo epidemiológico con un caso confirmado: contacto con un caso de sarampión confirmado por laboratorio entre 7-18 días antes del inicio de síntomas.
Caso sospechoso (caso clínicamente compatible): persona que cumple los criterios clínicos en el que no ha sido posible recoger muestras para su confirmación serológica y que no ha estado en contacto con un caso confirmado por laboratorio.		
Caso probable (caso confirmado por vínculo epidemiológico): persona que cumple los criterios clínicos y que tiene vínculo epidemiológico con un caso confirmado por laboratorio.		
Caso confirmado (caso confirmado por laboratorio): persona no vacunada recientemente que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus.		

Tabla 2. Dosis de vitamina A en niños con sarampión según edad (24).

Edad	1era dosis (Al diagnóstico)	2da dosis (Al día siguiente)	Tercera dosis* (2 – 4 semanas)
< 6 meses	50000 UI	50000 UI	50000 UI
6 – 11 meses 29 días	100000 UI	100000 UI	100000 UI
> 12 meses	200000 UI	200000 UI	200000 UI

*Si el niño tiene cualquier signo ocular indicando una deficiencia de vitamina A, entonces una 3era dosis debe ser administrada al menos 2 semanas luego de la segunda dosis. Esta será dada cuando el niño asista a control clínico.