



UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGÍA, PARASITOLOGÍA E INMUNOLOGÍA

Microbiología de las enfermedades exantemáticas de etiología viral



Exantema

(gr. *exanthéo*, florezco)

Erupción cutánea que aparece de forma aguda asociada frecuentemente a enfermedades infecciosas (virales, bacterianas, micóticas y parasitarias)

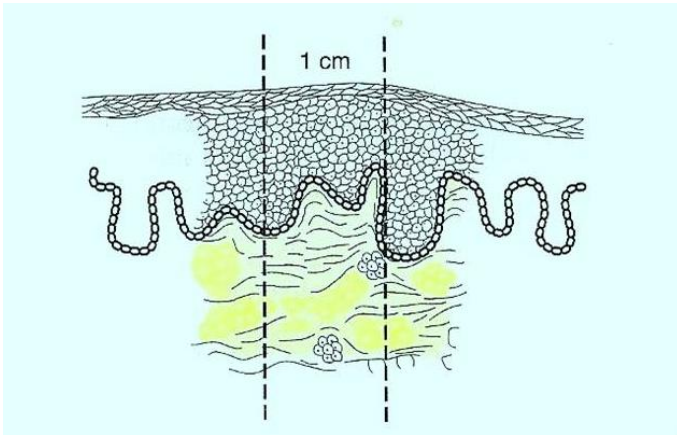


Un exantema también puede ser consecuencia de un tratamiento farmacológico, atopía o toxinas.

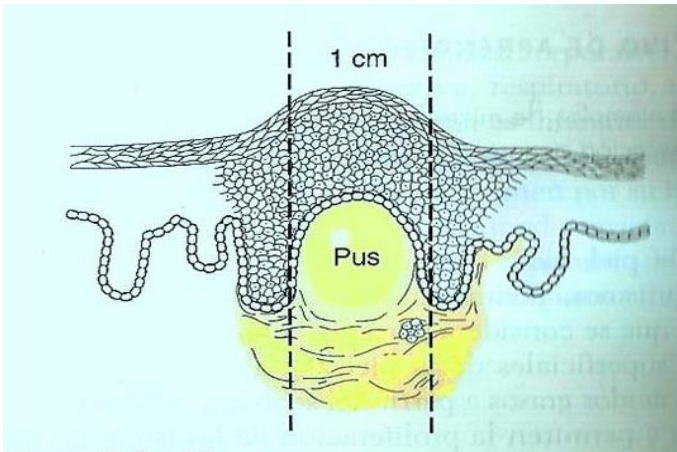


Tipos de exantema

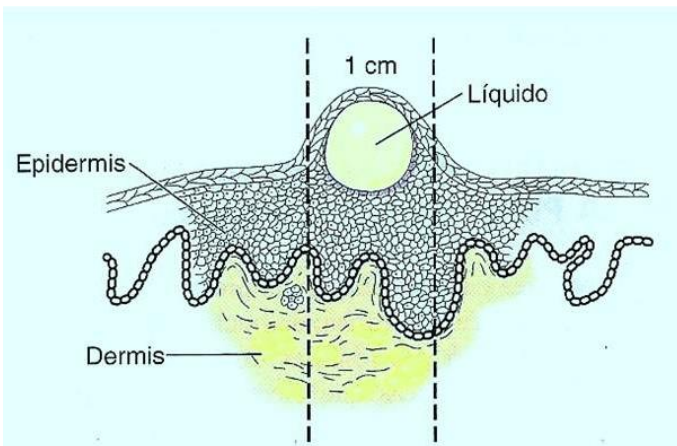
Mácula



Pápula /pústula



Vesícula



ENANTEMA: ERUPCIÓN EN LAS MUCOSAS



Frecuentemente una enfermedad de etiología viral presenta ambos cuadros y se la denomina “enantemo-exantemática”.



¿Es contagioso el exantema?



¿Es contagioso el exantema?

Las máculas no están
habitadas por virus



Las vesículas contienen
partículas virales
infecciosas.



Virus productores de enfermedades exantemáticas

Sarampión

Rubéola

Erytrovirus B19 (o Parvovirus)

Varicella Zoster (VZV)

Herpes virus 6 (HHV-6)

Herpes virus 7 (HHV-7)

Otras infecciones virales donde puede manifestarse:

Dengue y otros arbovirus

Enterovirus

Mononucleosis por Epstein Barr



Aspectos comunes a las infecciones exantemáticas virales

- Ingreso respiratorio y conjuntival
- Diseminación linfohemática
- Enantemas y exantemas “no habitados” (excepto VZV)
- Principal vía de transmisión es por secreciones respiratorias
- Reservorio humano exclusivo



SARAMPIÓN



Clasificación

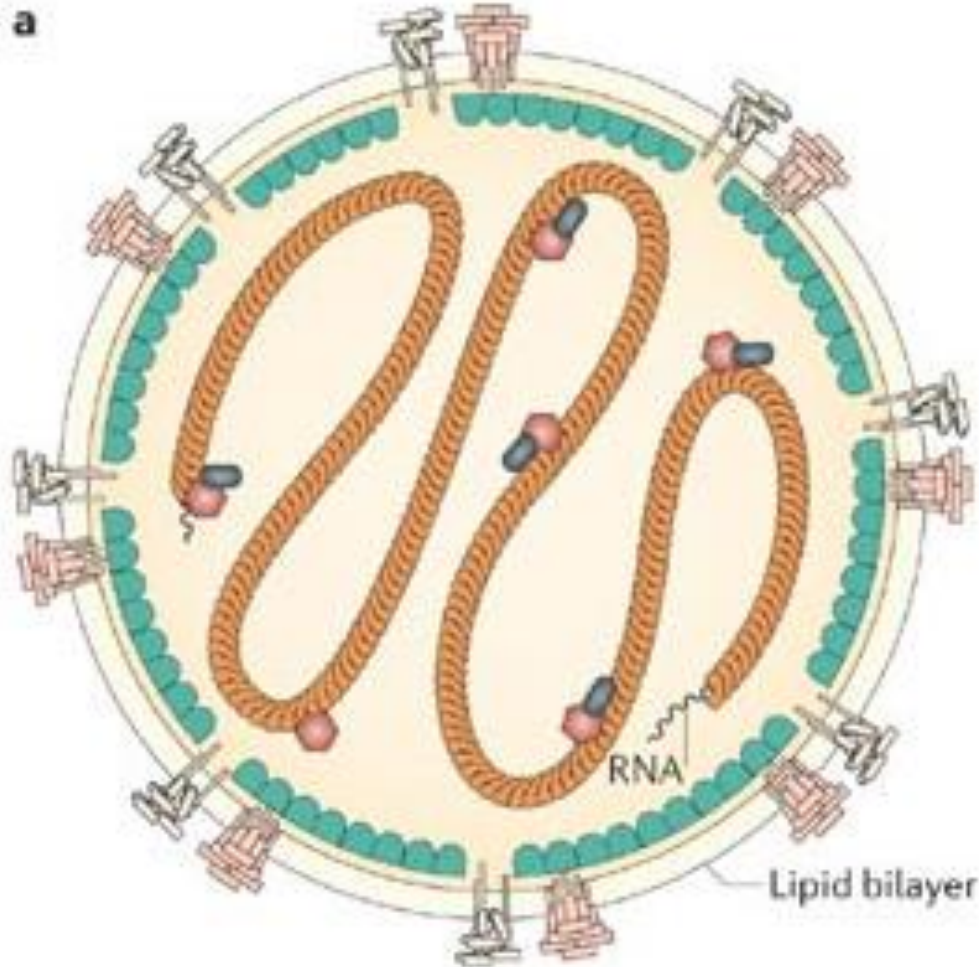
<i>Paramixoviridae</i>		
Subfamilia	Género	Virus
<i>Paramixovirinae</i>	Rubulavirus	Parotiditis
		Parainfluenza hno tipo 2, 4a y 4b
	Avulavirus	Enfermedad de Newcastle (aves)
	Respirovirus	Parainfluenza hno tipo 1 y 3
	Henipavirus	Hendra y Nipa
	Morbilivirus	Sarampión
		Rindprest
Pneumovirinae	Pneumovirus	Virus Respiratorio Sincicial
	Metapneumovirus	Metapneumovirus hno
Sin Clasificar		Menangle, Tioman, Nariva, Salem



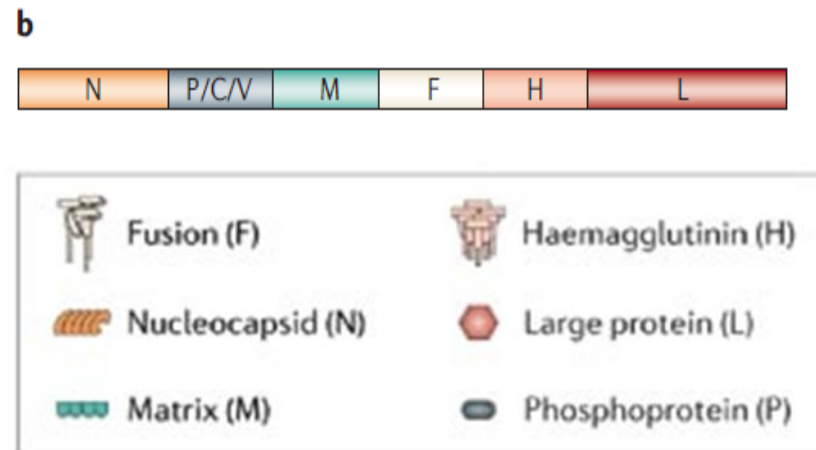
Virus sarampión: estructura de la partícula viral

Familia *Paramyxoviridae*

Género *Morbillivirus*

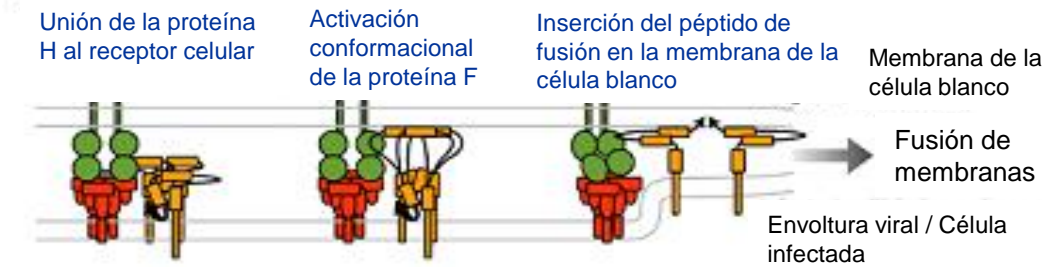


- Genoma ARN de polaridad (-)
- No segmentado
- Tamaño genoma: 16 kb
- Envueltos
- Pleomórficos
- Cápside de simetría helicoidal
- Tamaño: 100- 300 nm
- Replican en el citoplasma celular

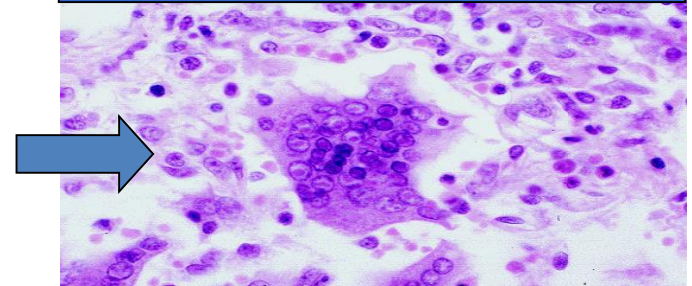


Familia *Paramyxoviridae*

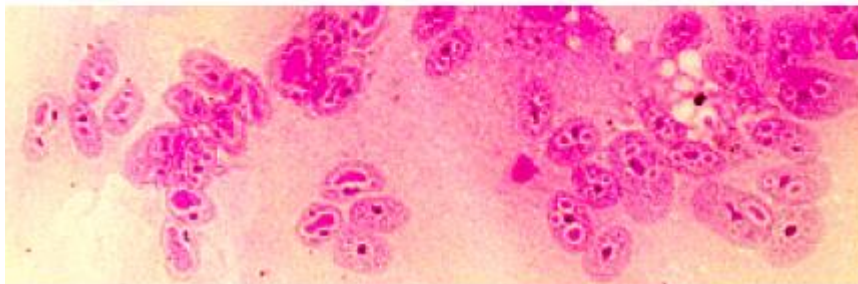
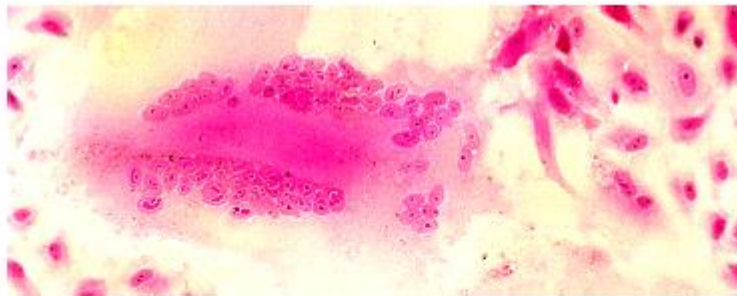
Mecanismo de fusión de membranas:



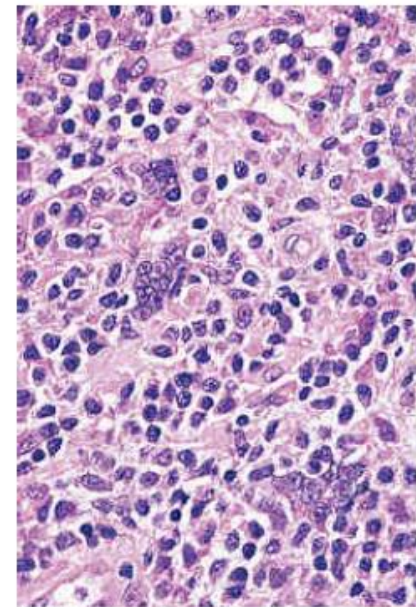
Formación de Sincicios



ECP en CULTIVOS CELULARES



LESIONES HISTOLÓGICAS

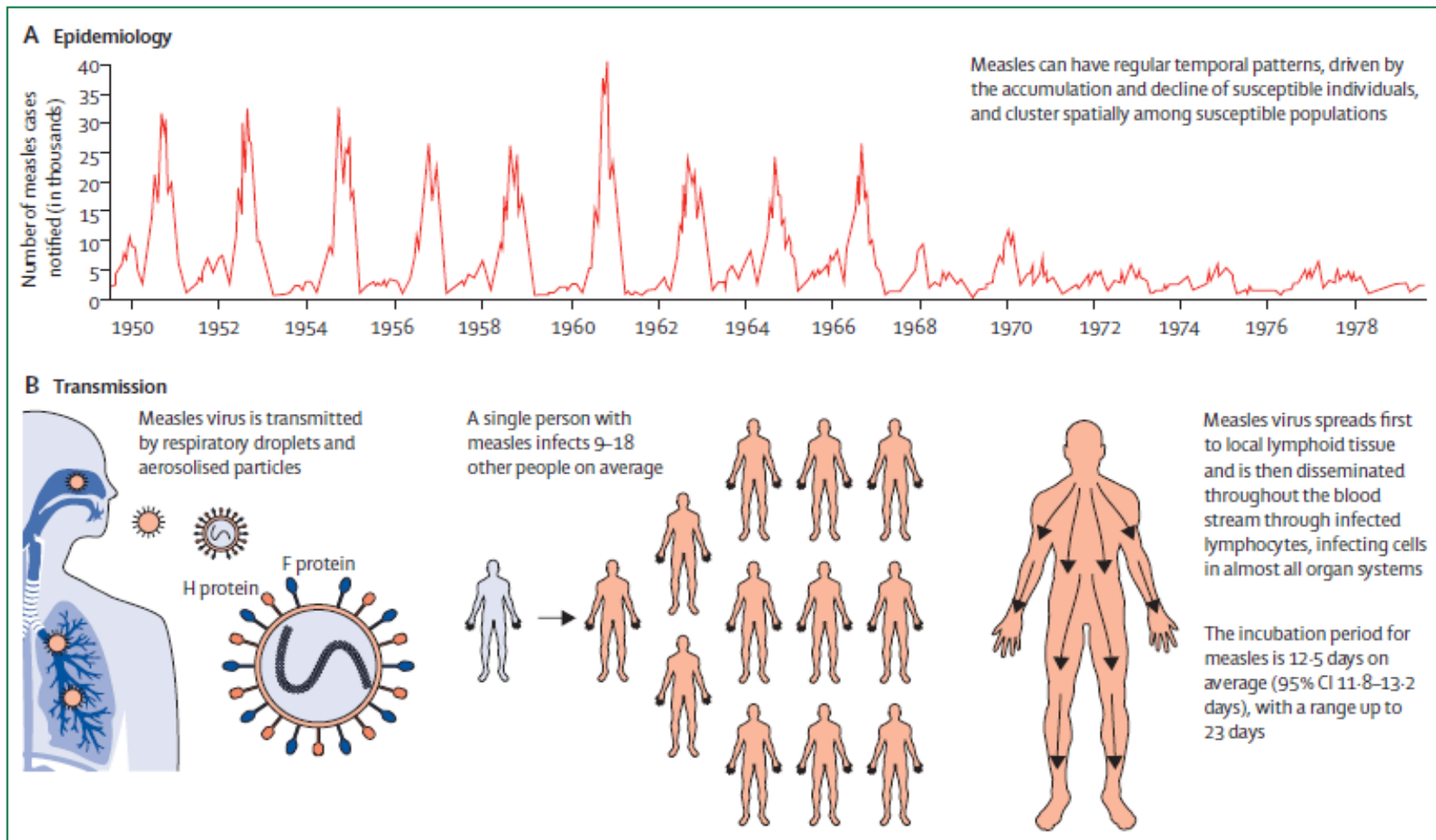


© 2006 Elsevier Inc.

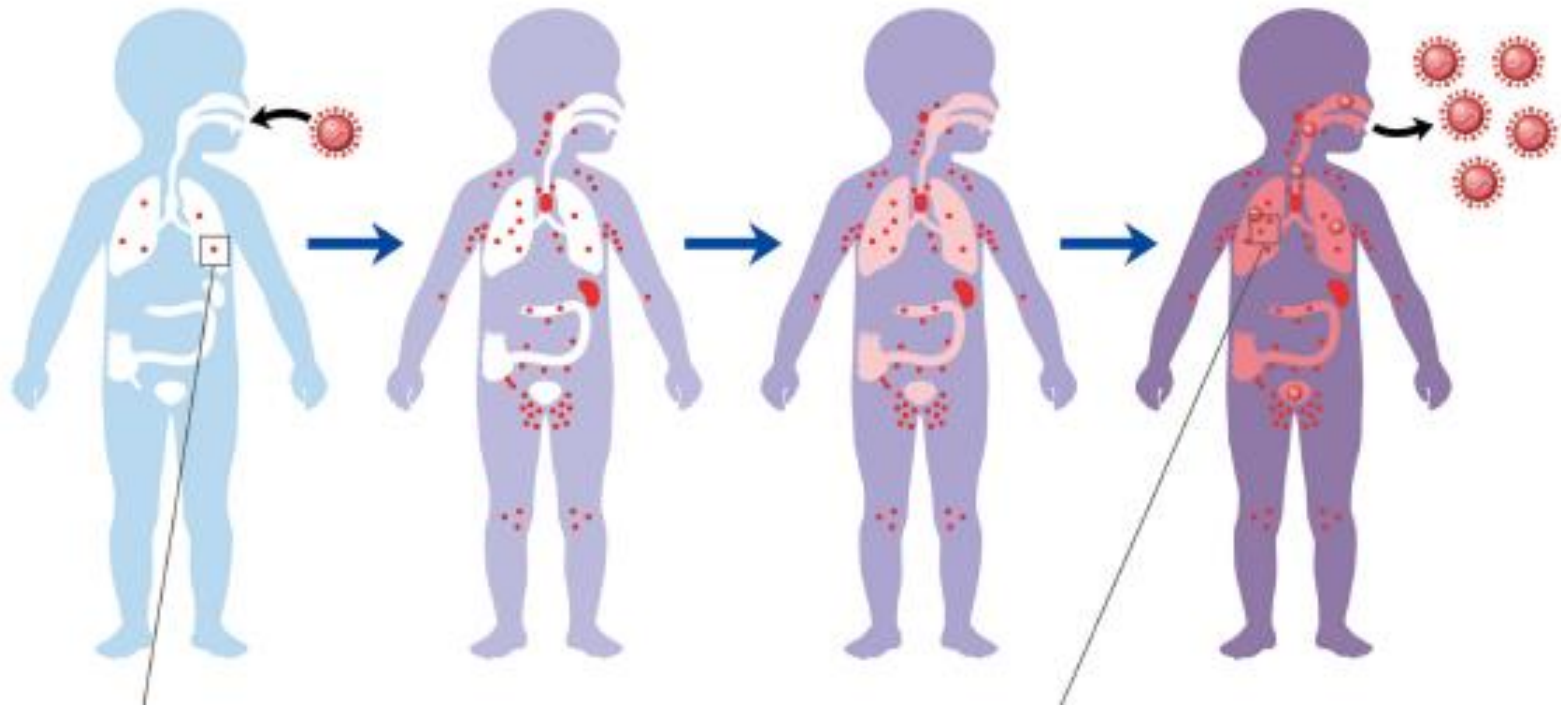
GANGLIO LINFÁTICO



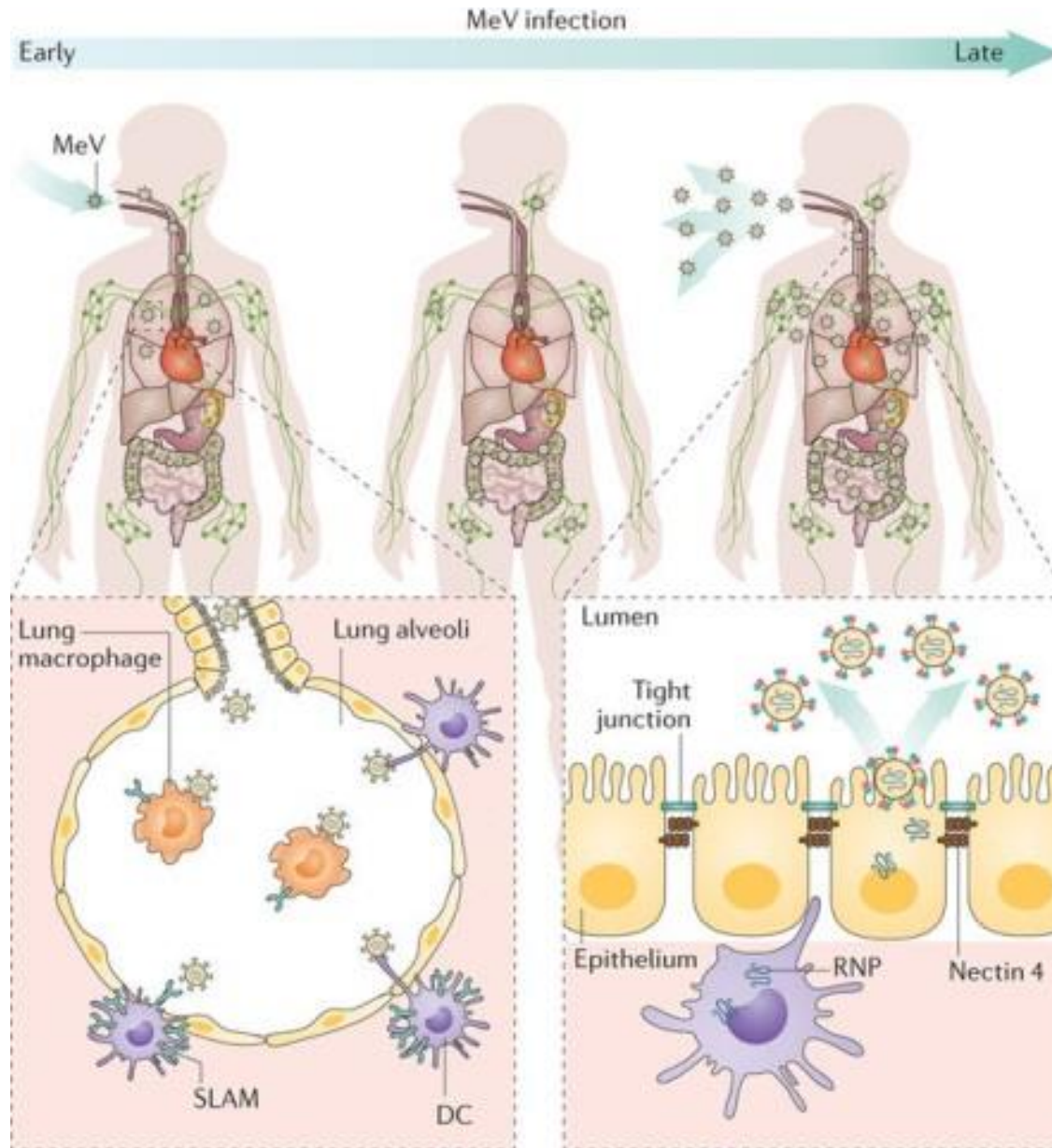
Virus sarampión: transmisión.



Virus sarampión: vía de entrada, diseminación y eliminación



Virus sarampión: vía de entrada, diseminación y eliminación



**Receptores celulares
linfoides :**
CD150/SLAM y CD46

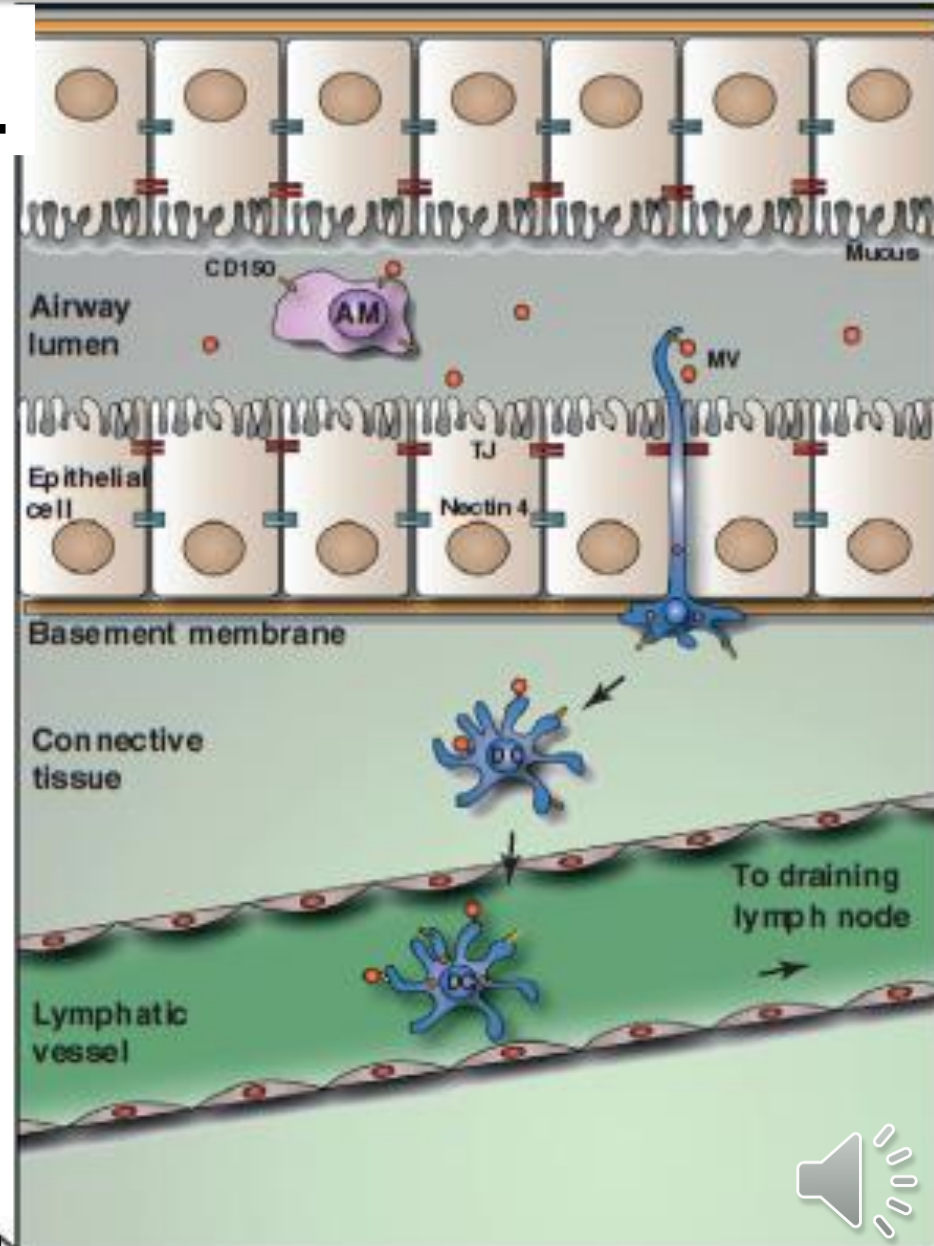
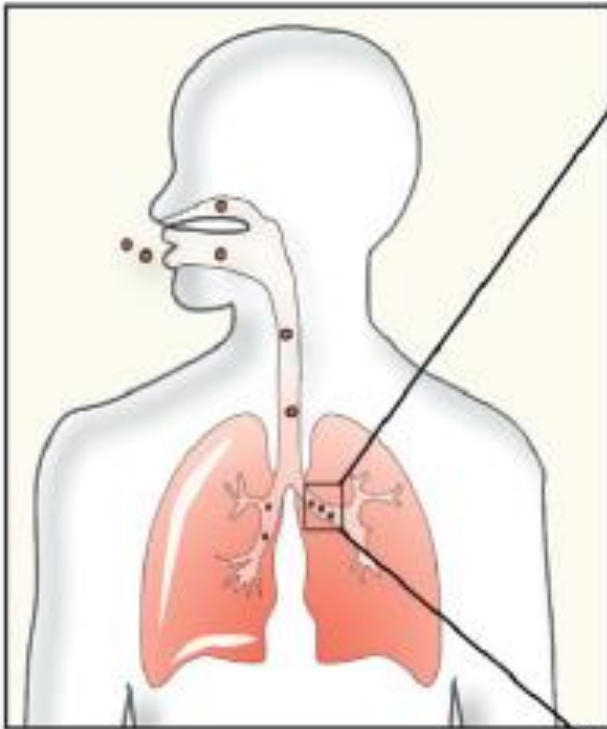
células epiteliales :
Nectina 4



Etapas de la infección

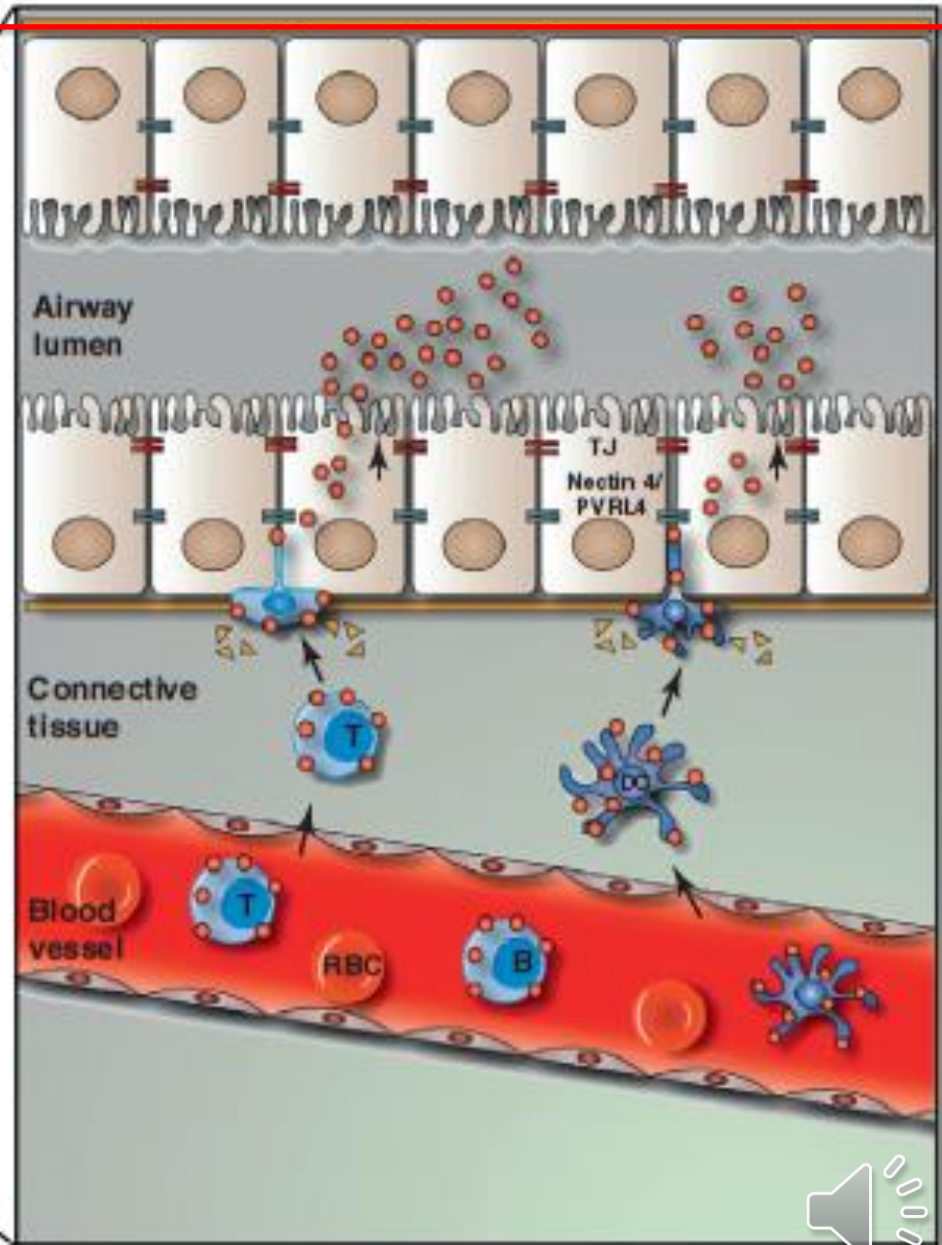
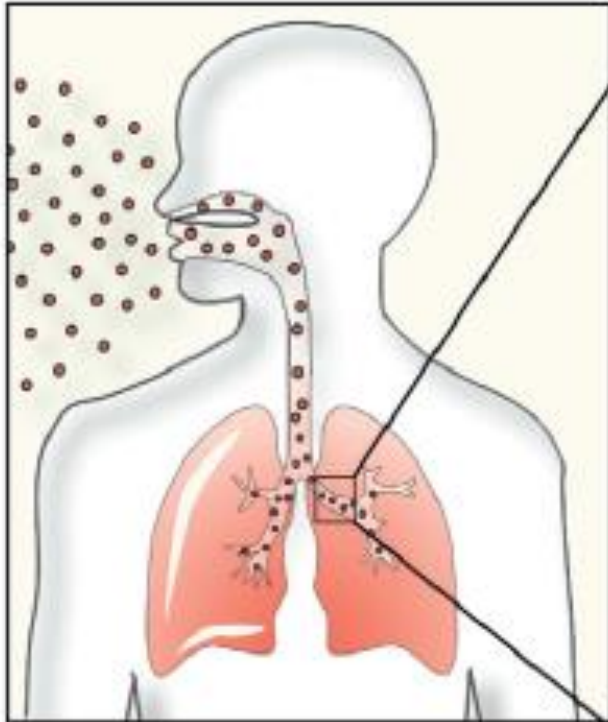
(a)

Infección temprana

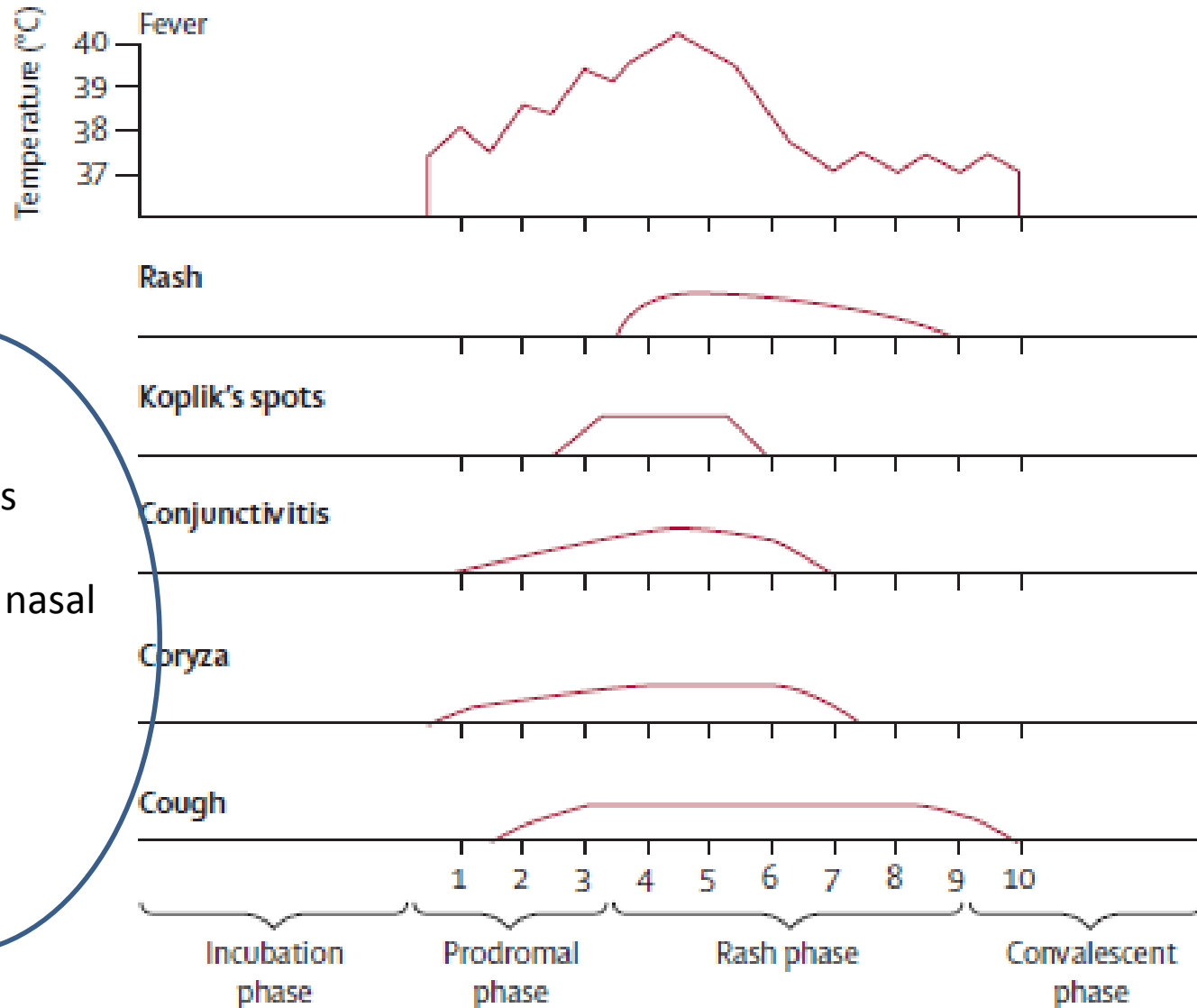


Etapas de la infección

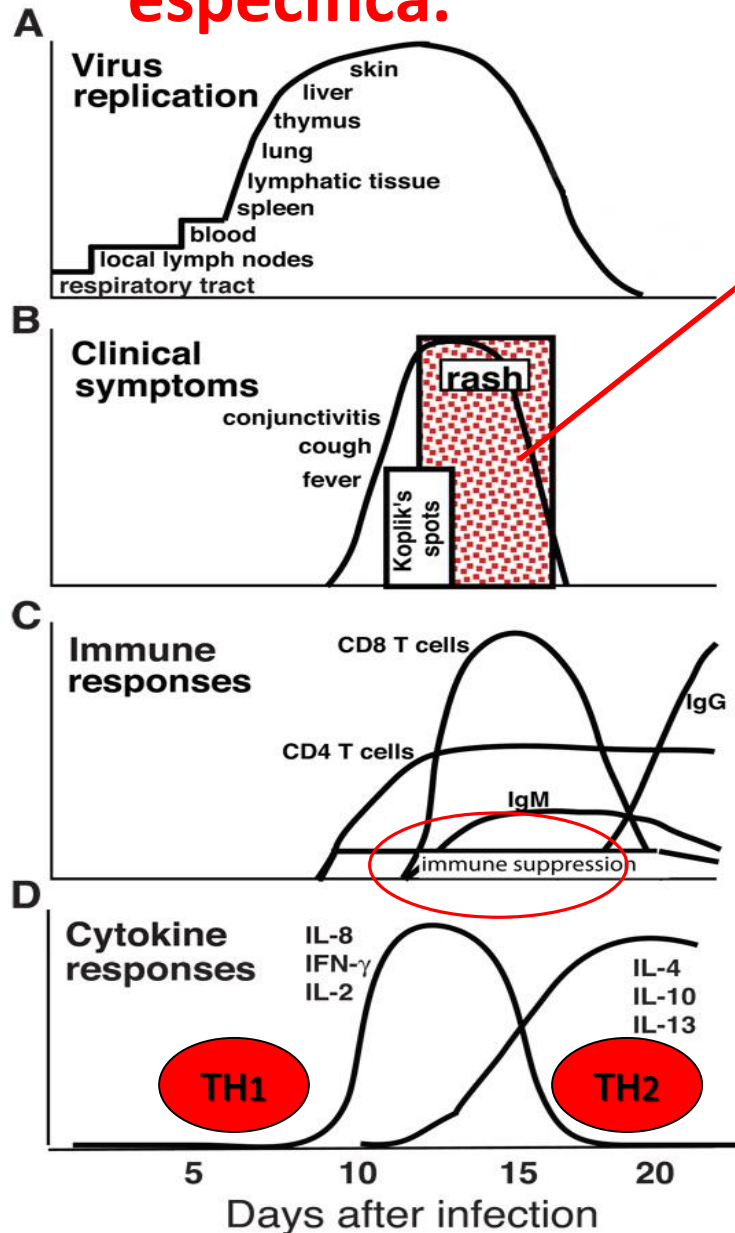
Infección tardía



Infección por sarampión: curso de la enfermedad



Sarampión: curso de la infección y respuesta inmune específica.



EXANTEMA: respuesta T (CD4+) sobre células inmunes infectadas y células endoteliales de los vasos capilares.

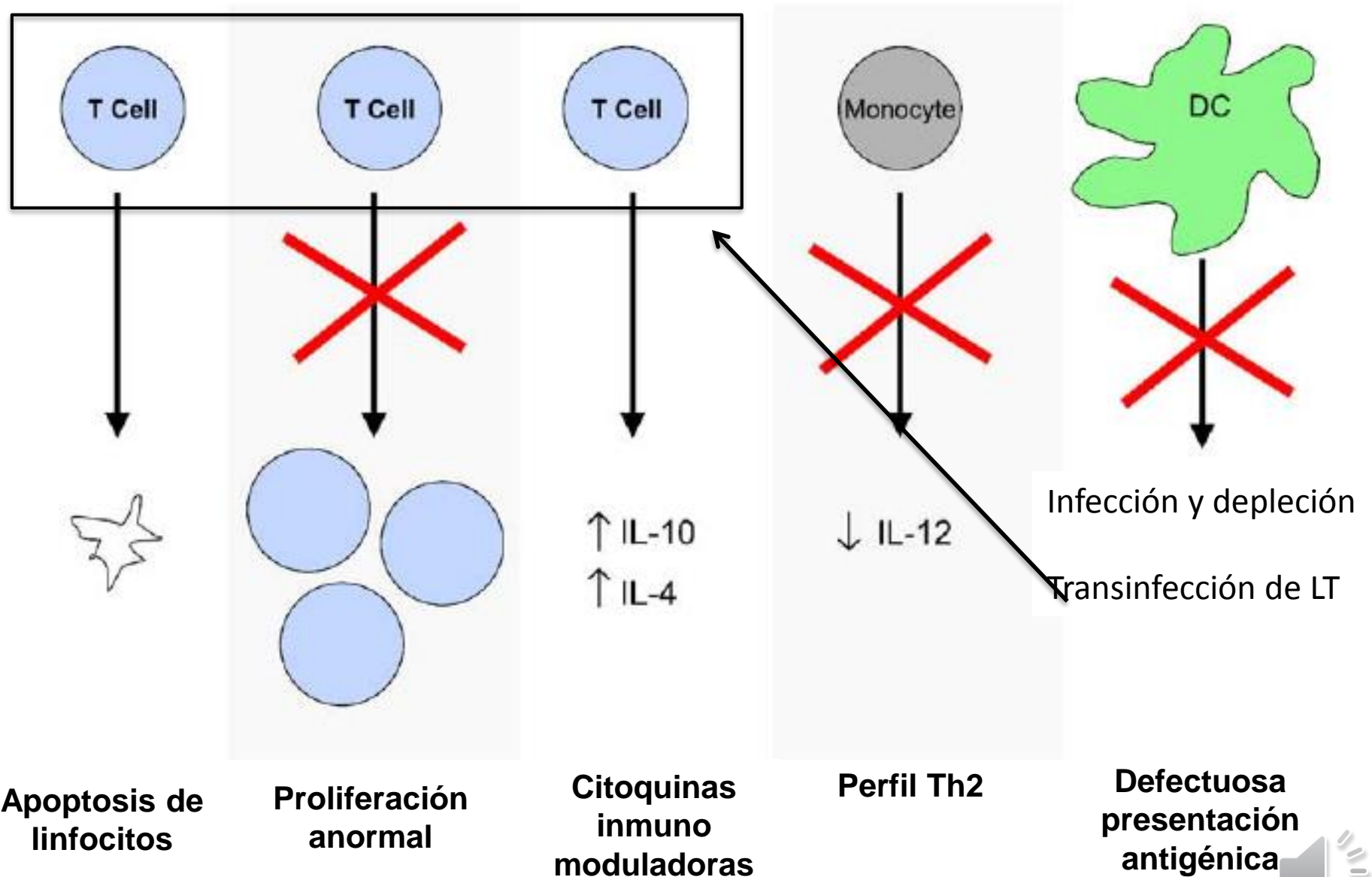
Eficiente respuesta humoral y celular específica, que elimina el virus del organismo y confiere una inmunidad protectora de por vida.

Paradójicamente, al mismo tiempo el virus induce una profunda **Inmunosupresión generalizada transitoria** que favorece el establecimiento de infecciones secundarias.

“Switch” de una respuesta Th1 inicial a una Th2 de larga duración → supresión de la inmunidad celular.



Posibles mecanismos de inmunosupresión



Exantema



Exantema maculopapular característico, aparece primero en la cara y detrás de las orejas y luego se distribuye en forma centrífuga al tronco y las extremidades.



Infección por sarampión: complicaciones.

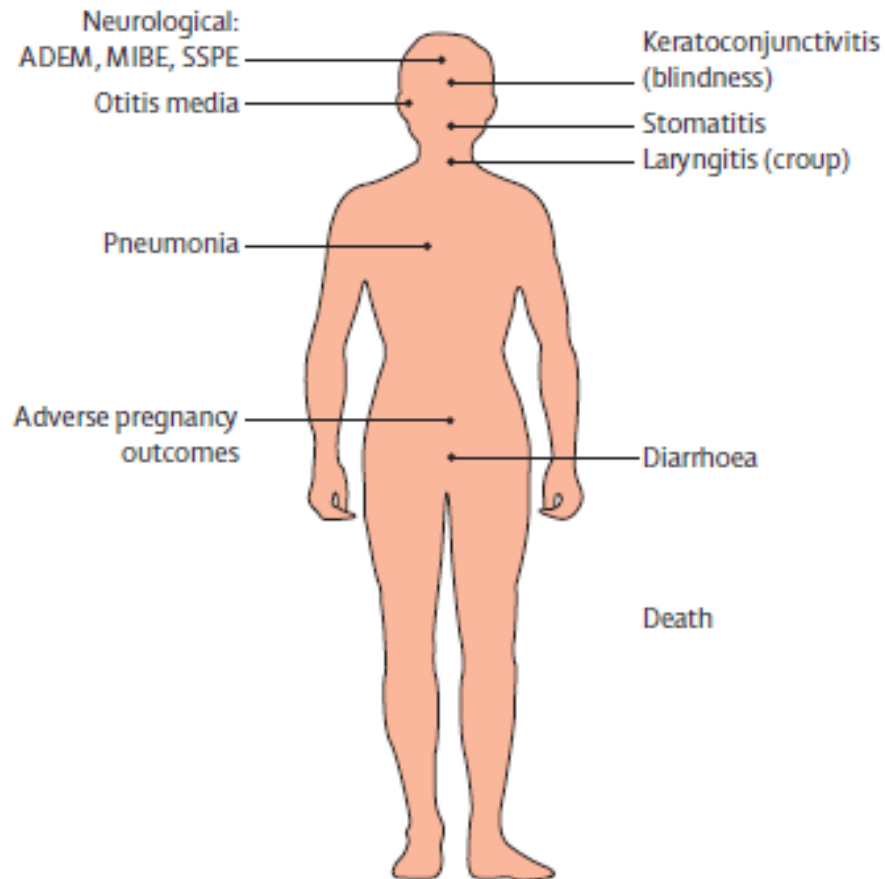
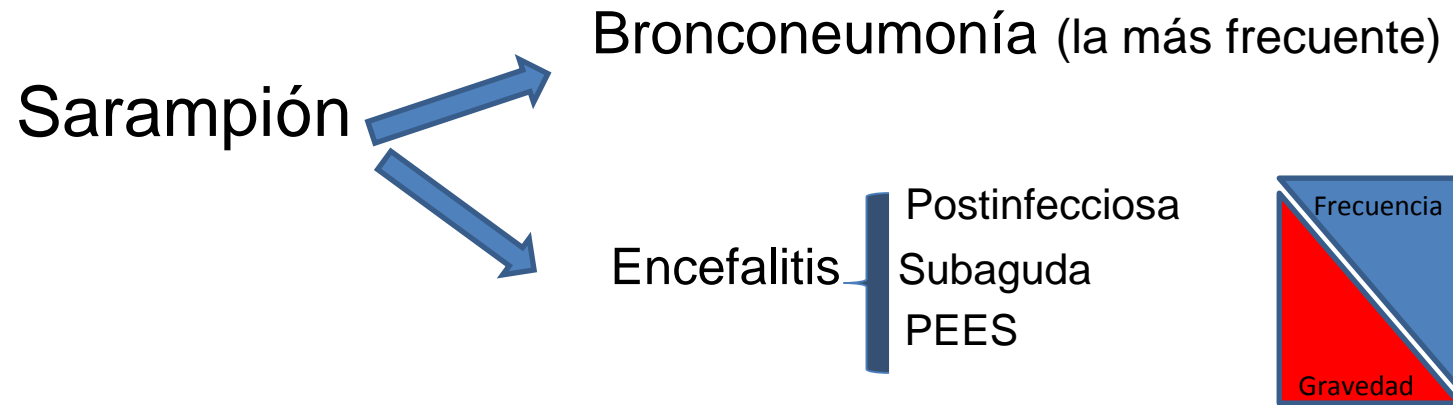


Figure 4: Measles epidemiology (A), transmission (B), disease course (C), and complications (D)

Part A adapted from Fine PE and Clarkson JA.²⁶ ADEM=acute demyelinating encephalomyelitis. MIBE=measles inclusion body encephalitis. SSPE=subacute sclerosing panencephalitis.

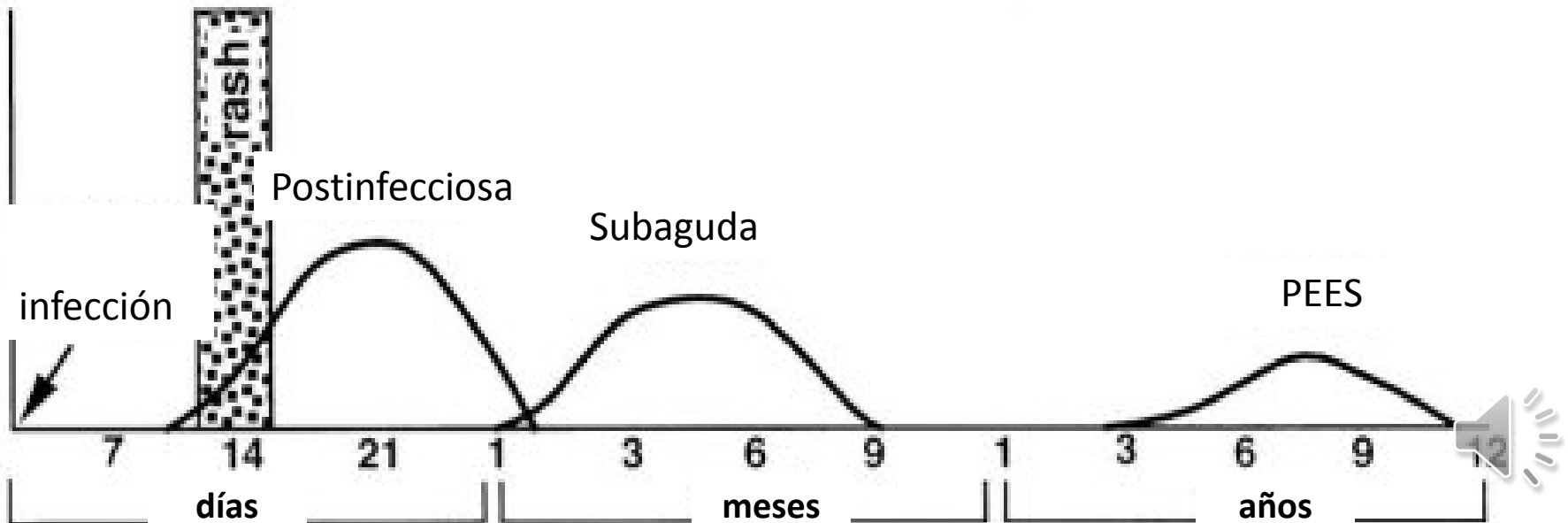


Infección por sarampión: complicaciones más graves.



Infección por sarampión: complicaciones más graves.

Enfermedad	Hospedador	Edad de infección	Virus en cerebro	Incidencia	Patología	Curso
Encefalomiелitis aguda diseminada (ADEM)	Normal	>2 años	No	1:1000	Inflamación, desmielinización	Monofásico, semanas
Encefalitis con cuerpos de inclusión (MIBE)	Inmunosuprimido	Indistinto	Si	?	Cuerpos de inclusión	Progresivo, meses
Panencefalitis esclerosante subaguda (PEES)	Normal	< 2 años	Si	1:1000000	Cuerpos de inclusión, inflamación	Progresivo, años



Diagnóstico de la infección por sarampión

El diagnóstico es **CLÍNICO**, puede ser confirmado por:

Dx Indirecto

- IgM específica (detectable desde la aparición del exantema y hasta 4 semanas después).
- Seroconversión IgG

DX Directo

- RT-PCR
- Aislamiento viral
- IFI



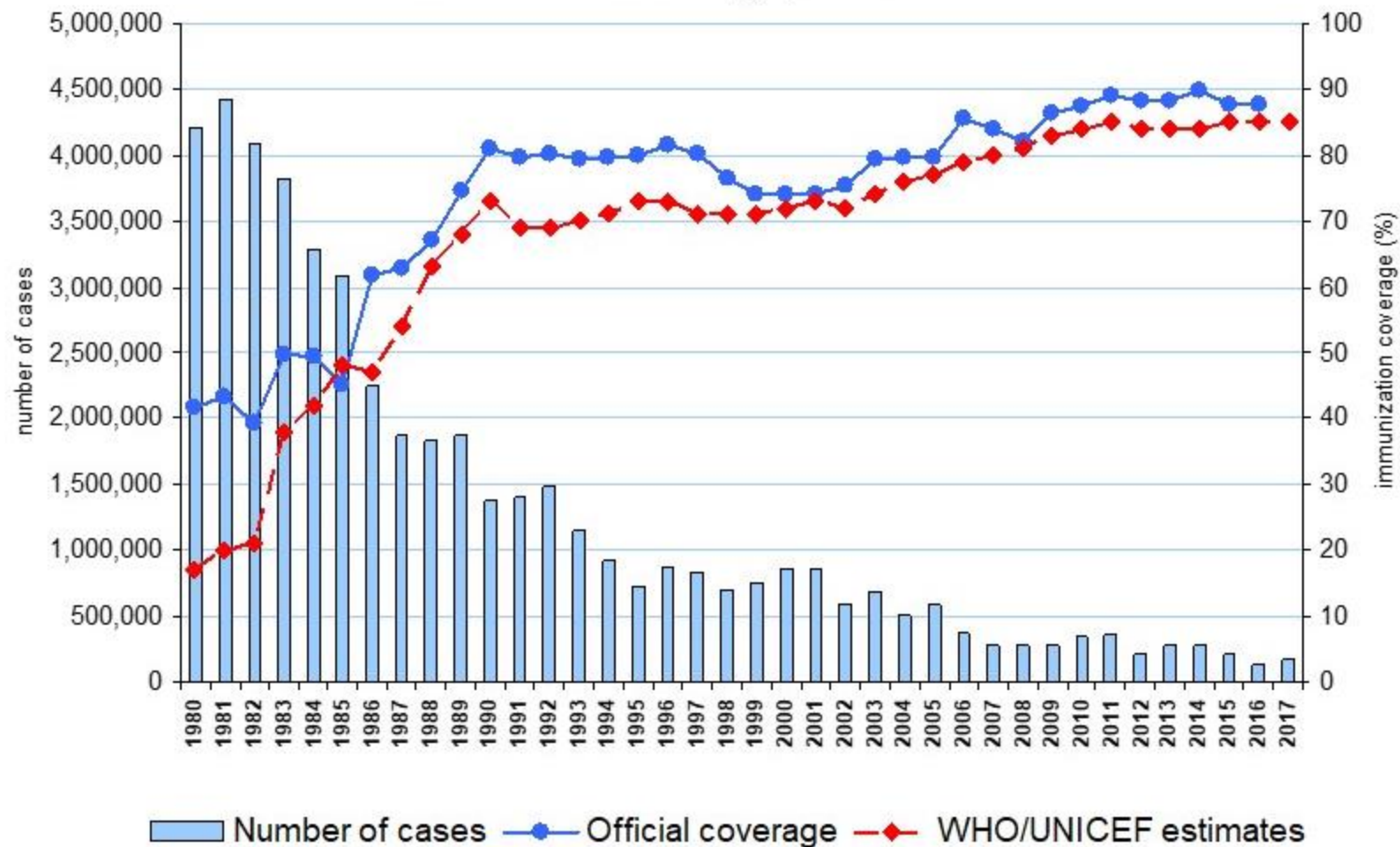
Profilaxis

- Vacuna: triple viral MMR
- Virus vivo y atenuado



Virus sarampión: importancia en salud pública

Measles global annual reported cases and
MCV1 coverage, 1980-2017



Virus sarampión: importancia en salud pública



Casos de sarampión

En el año **2018** se notificaron más de **12.000 casos de sarampión en la Región Europea**. Grandes brotes se registran en Rumania, Italia, Ucrania, Alemania, Francia, Bélgica, Federación Rusa, Grecia y Bulgaria, entre otros.

En **2018 doce países de la Región de las Américas notificaron casos confirmados de sarampión y dos de ellos reportaron defunciones:** Brasil y Venezuela. A la semana epidemiológica (SE) 2 de 2019, seis países notificaron casos confirmados que ocurrieron entre diciembre de 2018 y enero de 2019: Brasil, Canadá, Chile, Colombia, Estados Unidos de América y Venezuela.

En Venezuela, entre la SE 26 de 2017 y hasta la SE 52 de 2018, se notificaron 9.101 casos sospechosos de los cuales 6.395 fueron confirmados (727 en 2017 y 5.668 en 2018)

En Brasil, entre la SE 6 de 2018 y la SE 2 de 2019 se notificaron 10.274 casos confirmados de sarampión incluido 12 defunciones, son 11 las Unidades Federales que notificaron casos confirmados de sarampión: Amazonas, Bahía, Distrito Federal, Pará, Pernambuco, Rio Grande do Sul, Rio de Janeiro, Rondônia, Roraima, São Paulo, y Sergipe.



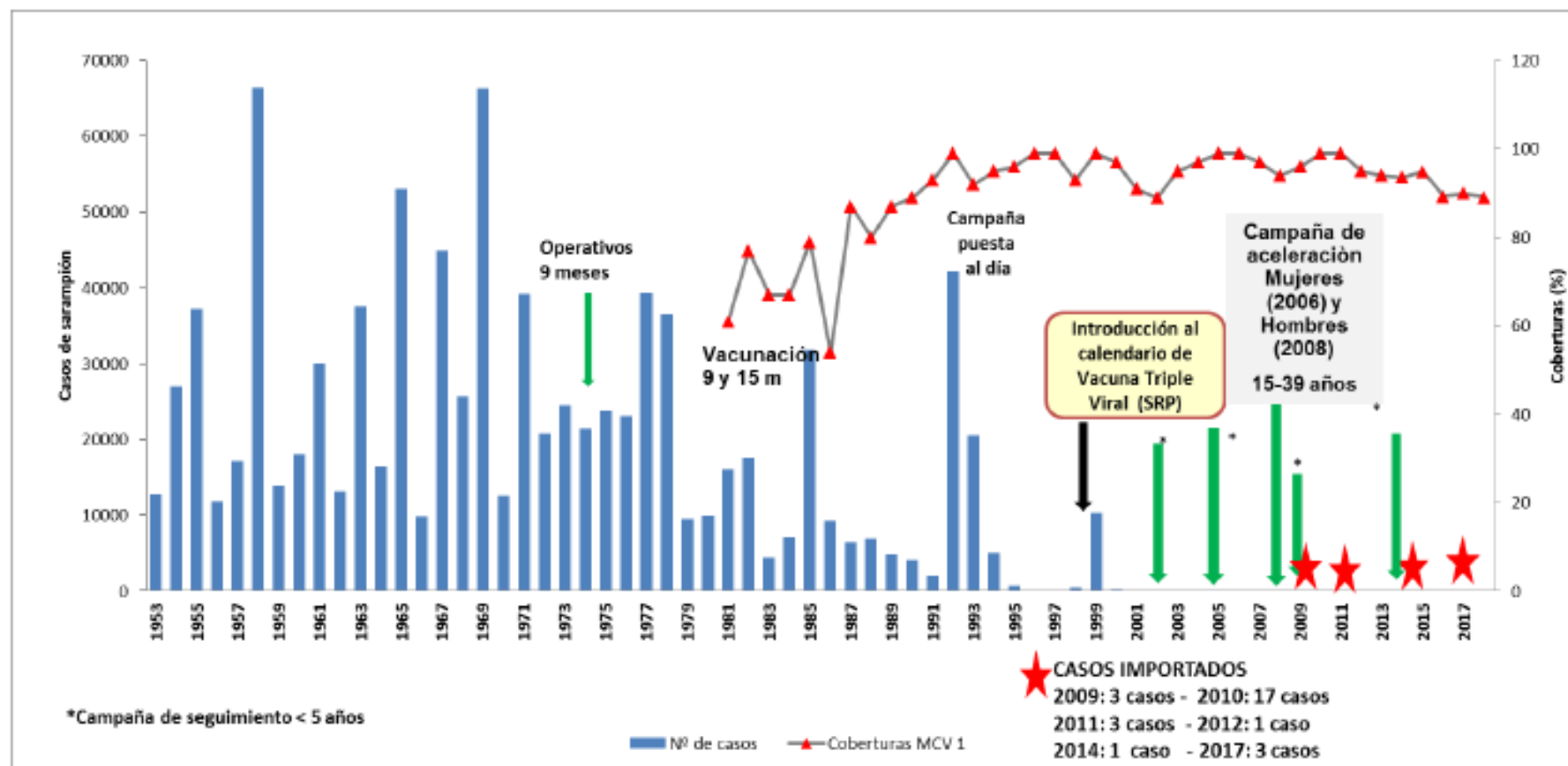
ARGENTINA

eliminación de sarampión x la VACUNACIÓN

Desde la eliminación, hasta diciembre de 2018 se detectaron 43 casos confirmados a partir del 2010. Los principales brotes posteriores a la eliminación ocurrieron en el año 2010 (17 casos) y en 2018 (14 casos agrupados en 3 brotes),



Casos confirmados de sarampión y coberturas SRP 1º. Argentina 1953-2017



Fuente: Dirección de Control de enfermedades inmunoprevenibles



ALERTA: CASO DE SARAMPIÓN CONFIRMADO EN PROVINCIA DE SANTA FE

22 de febrero de 2019 (Semana epidemiológica 8)

En la semana epidemiológica en curso se confirmó un caso de sarampión en un adulto residente de la provincia de Santa Fe con antecedente de viaje.

Ante esta situación, sumada a la importante circulación del virus de sarampión en países de América y el resto del mundo y el tránsito de personas desde y hacia esos países actualmente afectados, el Ministerio de Salud y Desarrollo Social emite el presente alerta, con el objetivo de informar sobre la situación, difundir las recomendaciones e instar a los equipos de salud a intensificar la vigilancia epidemiológica de la enfermedad febril exantemática (EFE) y la implementación inmediata de acciones de control ante la detección de casos sospechosos.

Datos clínicos y epidemiológicos

Se trata de un paciente de 35 años, residente en la ciudad de Rosario, sin antecedentes de vacunación conocidos, que inició cuadro febril el 14/2/2019 agregando exantema a las 72 horas. Consulta el 18/2 en un efector privado donde se realiza la notificación a Epidemiología de la provincia de Santa Fe.

El paciente regresó de un viaje laboral desde Hong Kong, tomando un vuelo con escalas en Vancouver y Toronto, arribando al país el 5/2.

Las muestras de orina e hisopado nasofaríngeo fueron positivas por qRT-PCR para sarampión en el Laboratorio CEMAR y se confirmaron en el Laboratorio Nacional de Referencia INEI-ANLIS "Carlos G Malbrán". Se encuentran en proceso los estudios serológicos y de genotipificación y linaje.

Actualmente el paciente se encuentra evolucionando favorablemente. Se controlaron carnets de vacunación y se indicaron vacunas de bloqueo. Se continúa con la investigación epidemiológica y seguimiento de contactos expuestos.



Recomendaciones

Se mantienen y refuerzan las siguientes recomendaciones para los equipos de salud

- **Verificar esquema de vacunación completo para la edad**
 - De 12 meses a 4 años: deben acreditar UNA DOSIS de vacuna triple viral (sarampión-rubéola-paperas)
 - Mayores de 5 años: deben acreditar DOS DOSIS de vacuna con doble o triple viral después del primer año de vida
 - Las personas nacidas antes de 1965 no necesitan vacunarse porque son considerados inmunes
- **Intensificar la vigilancia epidemiológica de casos sospechosos de enfermedad febril exantemática (EFE)**



Colectivos anti vacunas

≡ EL PAÍS

SALUD

El sarampión en España surge más de la exclusión que del rechazo a vacunar

Los colectivos antivacunación no tienen la misma incidencia que en EE UU. La inmunización es alta y los casos aparecen ligados a problemas sociales



ALERTA SARAMPIÓN

¿Qué es el sarampión?

Es una enfermedad viral potencialmente grave y muy contagiosa.



SÍNTOMAS

- FIEBRE ALTA
- SECRECIÓN NASAL
- TOS
- CONJUNTIVITIS
- MANCHAS BLANCAS EN LA BOCA Y CARA INTERNA DE LA MEJILLA
- MANCHAS ROJAS EN LA PIEL



RECOMENDACIONES ANTE CIRCULACIÓN DEL VIRUS DE SARAMPIÓN Y RIESGO DE REINTRODUCCIÓN EN LA ARGENTINA



PREVENCIÓN

La única forma de prevenir la enfermedad es con la **VACUNACIÓN ADECUADA**.

VACUNA TRIPLE VIRAL

- Previene el sarampión, la rubeola y las paperas.
- Se aplica a los 12 meses de vida y al ingreso escolar (5-6 años).

No hay tratamiento específico para la enfermedad.

RECOMENDACIONES PARA VIAJEROS

(Brasil, Canadá, Colombia, Guatemala, Estados Unidos, Europa, México, Perú y Venezuela)

- Verificar tener completo el esquema de vacunación.
- Niños, de 6 a 11 meses, deben recibir una dosis de esta vacuna.
- En caso de presentar síntomas durante el viaje o dentro de las tres semanas del regreso, consultar inmediatamente al médico.



Por un niño sano
en un mundo mejor

SAP
SOCIEDAD ARGENTINA
DE PEDIATRÍA

www.sap.org.ar
Av. Coronel Díaz 1971/75 (C1425DOF) - CABA - Argentina
Tel. (54-11) 4821-8612 - institucional@sap.org.ar





RIESGO ALTO



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Casos de Enfermedad Febril Exantemática Riesgo de Brote de Sarampión

Semana Epidemiológica: 31
Notificador : Dirección de Epidemiología – Programa de
Prevención y Control de Enfermedades
Inmunoprevenibles
Fecha de Alerta 06 de agosto de 2010
Código CIE - 10 B05

6

El día 6 de agosto de 2010, se recibe notificación en el Ministerio de Salud de 3 casos sospechosos de sarampión. Uno de los casos, un adulto de 31 años de edad con antecedente de viaje a Sudáfrica, el 2° caso su hijo de 15 meses, un tercer caso sospechoso, sin nexos con los anteriores, adolescente de 16 años también con antecedente de viaje, todos ellos residentes en partido de San Isidro, Provincia de Buenos Aires.

Ante esta situación, el Ministerio de Salud de la Nación, emite el presente Alerta Epidemiológica con el objeto de sensibilizar la sospecha clínica e implementar en forma oportuna medidas de prevención y control dirigidas a evitar la aparición de casos sospechosos de Sarampión.

Antecedentes

En Argentina el virus del sarampión circuló libremente provocando brotes esporádicos, afectando alrededor de 70.000 personas por año hasta 1972.

Sarampión

Enfermedad vírica aguda, potencialmente grave, transmisible y extremadamente contagiosa. Las manifestaciones clínicas son: fiebre, conjuntivitis, coriza,



VISITING ANOTHER COUNTRY? PROTECT YOUR FAMILY.

THINK MEASLES.

Measles is widespread in places like Europe, Africa, Asia, India, and the Philippines.



BEFORE YOU TRAVEL

Tell your doctor where you are traveling. Babies and children may need measles vaccination at a younger age than usual.

AFTER YOU TRAVEL

Call your doctor if anyone gets a fever and rash within 3 weeks of returning from your trip. Describe where you traveled.

 **Talk with your doctor if you are planning an international trip.**

For more information go to www.cdc.gov/travel.



Rubéola

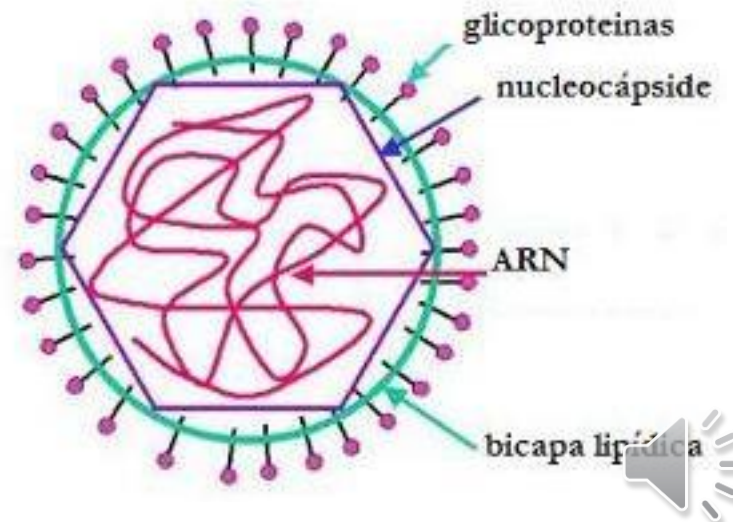
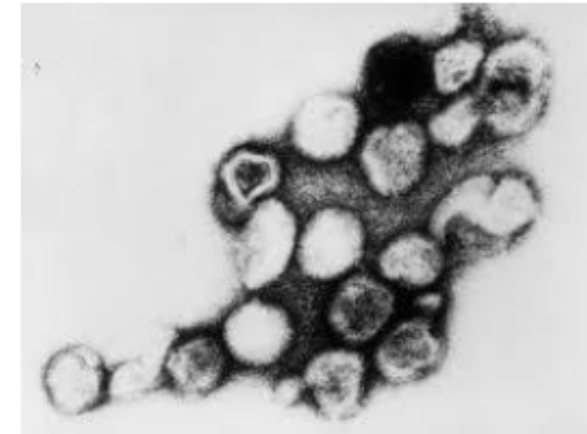


Rubéola

• *Familia: Togaviridae*

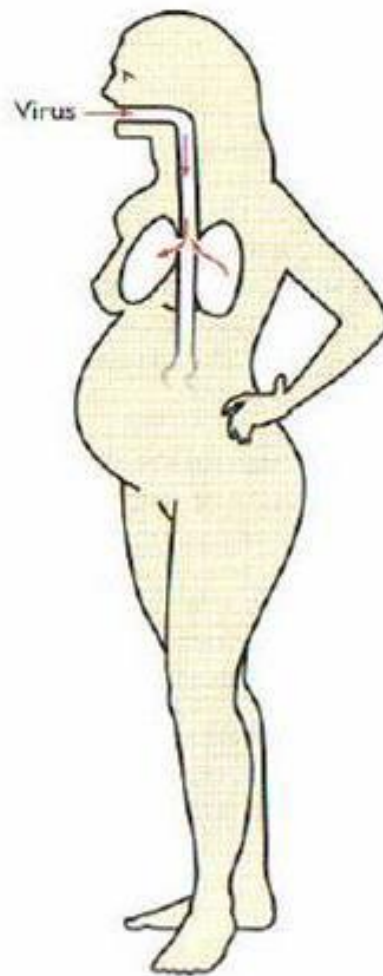
Género: Rubivirus

- ARN lineal simple cadena
- Polaridad positiva
- Genoma: 9.8 kb
- Nucleocápside de simetría icosaédrica
- Envuelto (toga: cubierta)
- Esférico
- Diámetro de 60-70 nm
- Rc celular desconocido
- Replicación en citoplasma

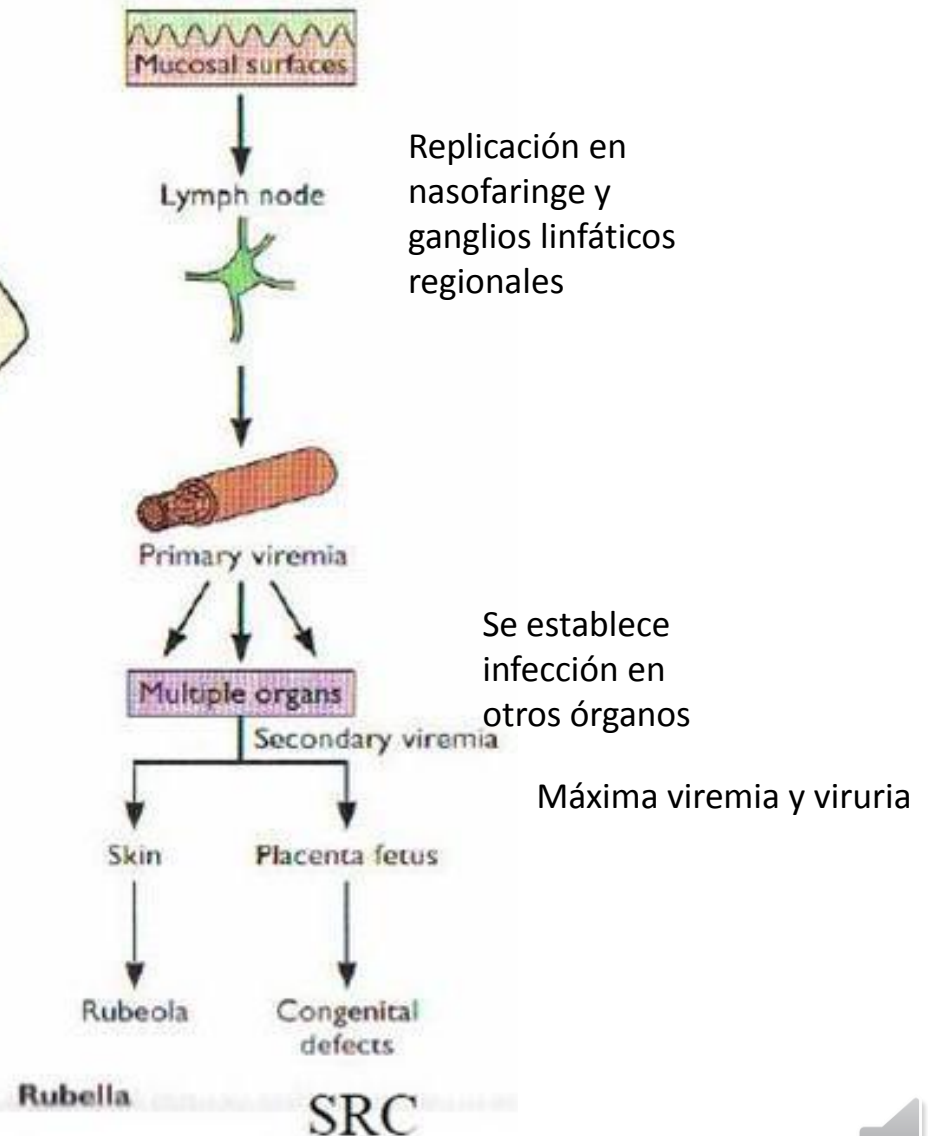


Humanos: único reservorio

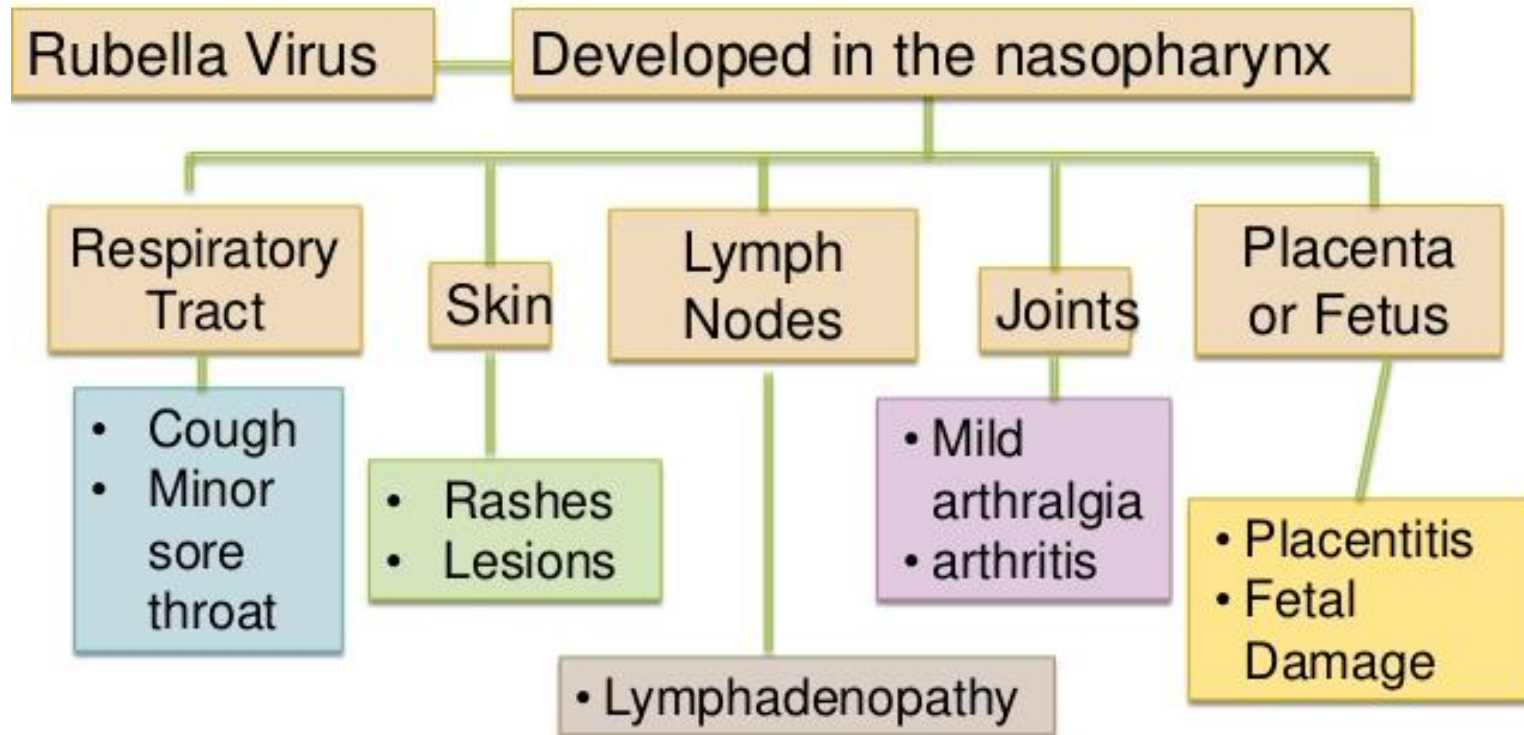
Virus rubéola: patogenia



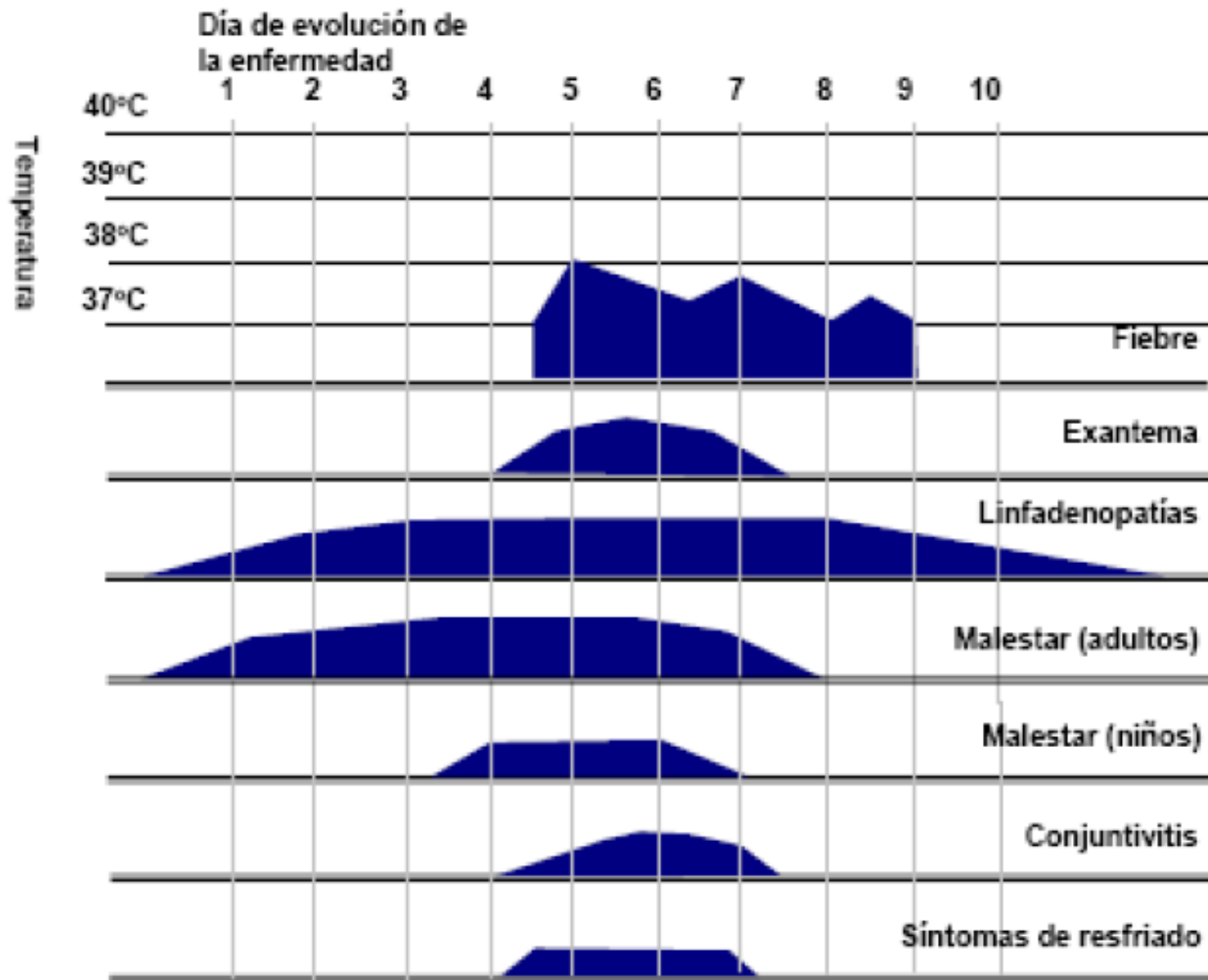
Máxima excreción nasofaríngea del virus (3 días antes y hasta 7 después de aparición del exantema)



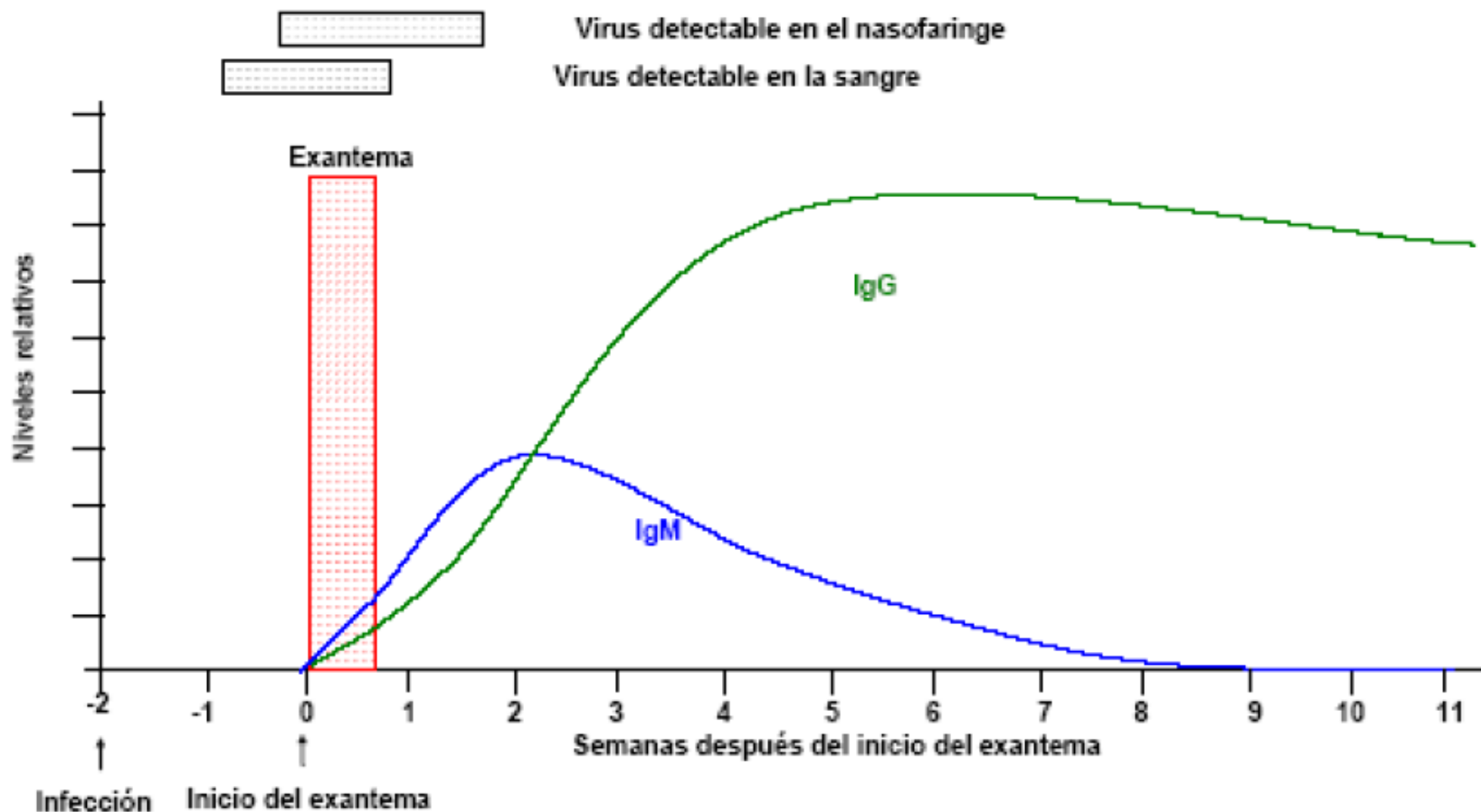
Virus rubéola: patogenia



Virus rubéola: curso de la infección



Virus rubéola: curso de la infección



Rubéola posnatal

Datos Clínicos

Malestar, fiebre y
exantema

Artralgia y artritis
transitoria

14-21 período de
incubación,

**Exantema máculo-
papular** ~3 días

Comienza en la cara
y cuello y luego
disemina al tronco

Previamente
linfadenopatías

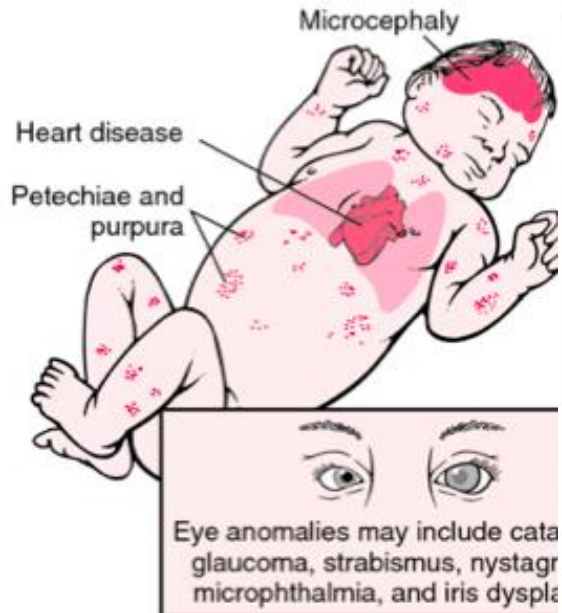
Más frecuente en adultos



Complicación : encefalitis post infecciosa (1/6000 i)



Síndrome de rubéola congénita (SRC)



Pérdida de visión y ceguera, pérdida de audición, patologías cardíacas, discapacidad cognitiva y parálisis cerebral



El SRC es la consecuencia más grave de la rubéola

Madre adquiere la primo-infección durante el primer trimestre del embarazo

persistencia



Síndrome de rubéola congénita

- INFECCIÓN DURANTE EL EMBARAZO EL VIRUS ATRAVIESA E INFECTA PLACENTA
- EL VIRUS REPLICA EN TEJIDOS FETALES
- EL VIRUS CAUSA MUERTE CELULAR, INTERRUMPE EL CRECIMIENTO Y ALTERA LA DIFERENCIACIÓN CELULAR.
- MAYOR DAÑO DURANTE PRIMER TRIMESTRE DE EMBARAZO



Patogenia de la infección congénita

**PLACENTA
FETO**

**Necrosis de células del cito y sinciotrofoblasto
Necrosis celular
Anormalidades mitocondriales y
disrupción del citoesqueleto**



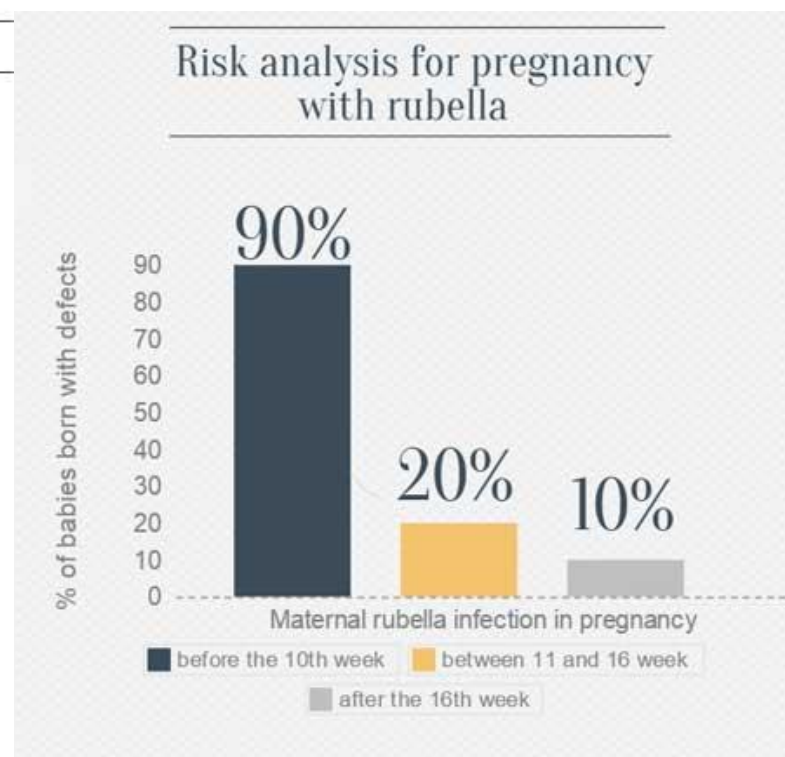
Aborto, malformaciones



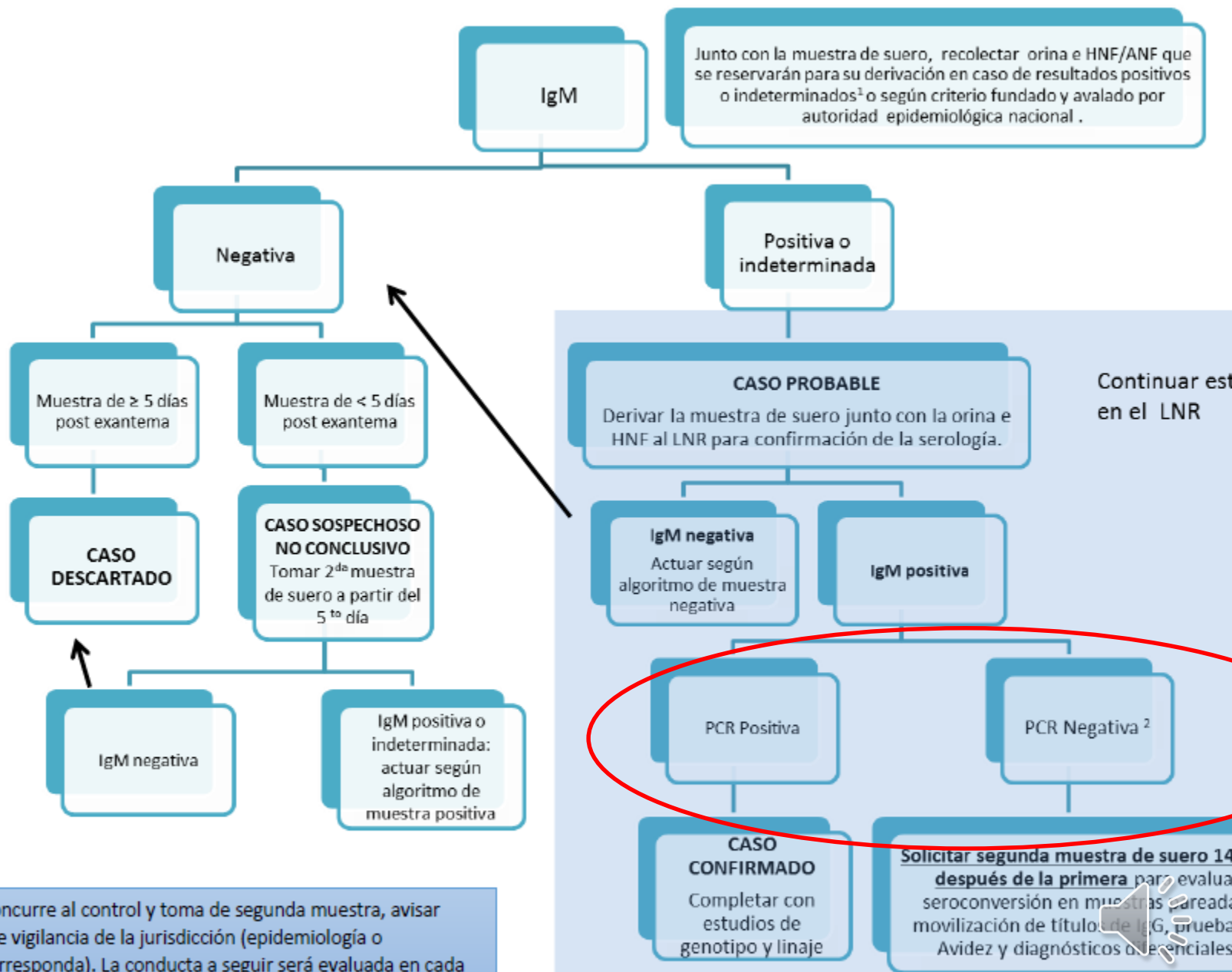
Síndrome de rubéola congénita (SRC)

TABLE 55-1 Abnormalities Associated with Congenital Rubella Syndrome

Type of Defect	Examples
Ocular defects	Cataracts Microphthalmia Glaucoma Retinitis
Heart defects	Patent ductus arteriosus Atrial septal defect Ventricular septal defect Peripheral pulmonic artery stenosis
Hearing impairment	Sensorineural deafness
Central nervous system	Mental retardation Meningoencephalitis Progressive rubella panencephalitis (rare) Microcephaly
Other	Growth retardation Radiolucent bone disease Hepatosplenomegaly Hematologic abnormalities thrombocytopenia, purpura Pneumonitis Endocrine dysfunction insulin dependent diabetes mellitus thyroiditis



ALGORITMO DE ESTUDIO DE ESTUDIO DE LABORATORIO DE CASOS SOSPECHOSOS DE SARAMPIÓN/RUBÉOLA



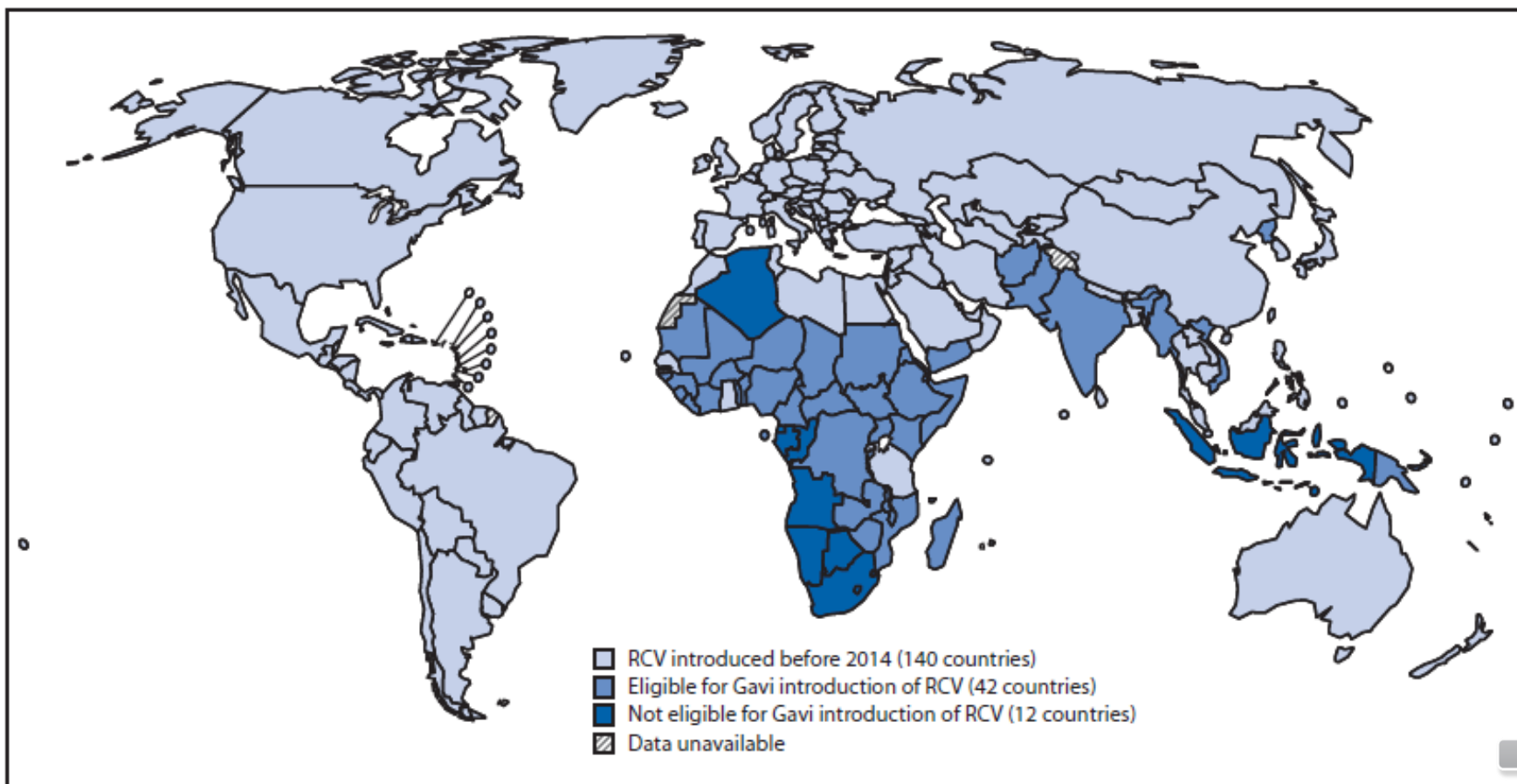
Profilaxis

Vacuna: cepa RA 27/3

MMR (virus vivo atenuado)

- Gammaglobulina hiperinmune (no sirve como tratamiento profiláctico)

FIGURE. Countries that have already introduced rubella-containing vaccine (RCV) and countries that have not introduced RCV, by eligibility status for Gavi Alliance support* — World Health Organization, 2015



* The Gavi Alliance provides support for low-income countries, including support to introduce RCV into the national routine infant immunization schedule and to conduct vaccination campaigns for children aged 9 months–15 years if criteria indicating readiness for introduction are met.



Vol. 24, No. 28

Vigilancia de Sarampión/Rubéola

Tabla No.2

Fuente de la infección de los casos confirmados de sarampión y de rubéola para el período entre las semanas 01-28, 2018

Subregión y País		Sarampión				Rubéola			
		I	RI	CAP	D	I	RI	CAP	D
AND	BOL				2				
	COL	38							
	ECU ^a	9	8						
	PER	1			2				
	VEN ^a				1613				
BRA	BRA	59	46		572				
CAP	CRI								
	GTM	1							
	HND								
	NIC								
	PAN								
	SLV								
CAR	CAR	1							
LAC	CUB								
	DOM								
	HTI								
MEX	MEX	1			4				
NOA	CAN	14	2		3				
	USA	38	53						
SOC	ARG	2	1		2				
	CHL								
	PRY								
	URY								
TOTAL		164	110	0	2198	0	0	0	0

Tabla No.3

Casos sospechosos de sarampión/rubéola en investigación para el período entre las semanas 01-28, 2018

País	Casos Pend. 2017	Acum. 2018	Semana de inicio de exantema							% Casos Pend.
			1-23	24	25	26	27	28		
BOL	1	8	6	1	1	0	0	0	7	
COL	14	99	78	12	4	3	2	0	3	
ECU	0	77	77	32	
PER	4	24	20	1	1	1	1	0	9	
VEN	
BRA	27	501	462	29	10	0	0	...	21	
CRI	0	2	2	0	0	0	0	0	8	
GTM	11	10	10	0	0	0	0	0	2	
HND	0	4	1	0	0	0	2	1	3	
NIC	0	7	2	0	1	3	0	1	5	
PAN	0	6	0	0	1	2	0	3	14	
SLV	0	17	14	0	2	0	1	0	6	
CAR	1	8	3	2	1	1	1	0	4	
CUB	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
DOM	243	30	30	0	0	55	
HTI	27	84	83	1	0	0	0	0	74	
MEX	0	312	245	13	10	14	15	15	12	
CAN	
USA	
ARG	2	162	162	0	0	0	0	0	54	
CHL	0	15	2	1	1	4	2	5	11	
PRY	0	15	11	1	1	1	1	0	3	
URY	0	0	0	
TOTAL	330	1381	1208	61	33	29	25	25	12	

I: importado; RI: relacionado con importación;

CAP: Caso adquirido en el país; D: Desconocido.

(a) Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud.

Actualización Epidemiológica, Sarampión. 8 de junio de 2018, Washington, D.C. OPS/OMS. 2018;

... No se recibió informe actualizado



Del 29 de septiembre al 30 de noviembre.

**Ponerte en su
lugar es más fácil
de lo que creías.**

La Rubéola puede afectar la gestación
y hasta poner en riesgo el embarazo.

Campaña Nacional de Vacunación
gratuita contra la Rubéola para **hombres**
entre 16 y 39 años.

Vacunate, hacelo por ellas y por todos.

Buscá los centros de vacunación en:
www.buenosaires.gov.ar



Ministerio de Salud



Buenos Aires
Gobierno de la Ciudad



VACUNATE SI SOS MACHO

Campaña Nacional de Vacunación contra la Rubéola

En el 2006 vacunamos a las mujeres. Este año es el de los hombres.
Debemos eliminar la rubéola de Argentina.

Todos los hombres de 16 a 39 años se deben vacunar.
Del 29 de Septiembre al 30 de Noviembre.
La vacuna es gratuita siempre.



Que el no se enferme
depende de vos

Cuando una mujer embarazada contrae rubéola, su bebé corre graves riesgos:
puede morir, o nacer sordo, ciego y con graves malformaciones. Por eso
necesitamos tu ayuda. Vení a vacunarte gratis en vacunatorios, unidades
sanitarias, centros de salud (salitas barriales, dispensarios) y hospitales públicos.
También en puestos habilitados en espacios públicos para la campaña.

INFORMATE

0800 - 222 - 1002



www.msal.gov.ar/campaña

Erytrovirus B19 (o parvovirus)



Erytrovirus B19 : epidemiología y transmisión

- Distribución mundial.
- El reservorio del virus lo representan los niños y adolescentes de entre 4-15años.
- El 60% de los adultos presentan anticuerpos específicos.
- Patrón estacional: más frecuente en invierno y primavera.
- Transmisión por vía respiratoria, transplacentaria y por transfusiones.



Erytrovirus B19 : partícula viral

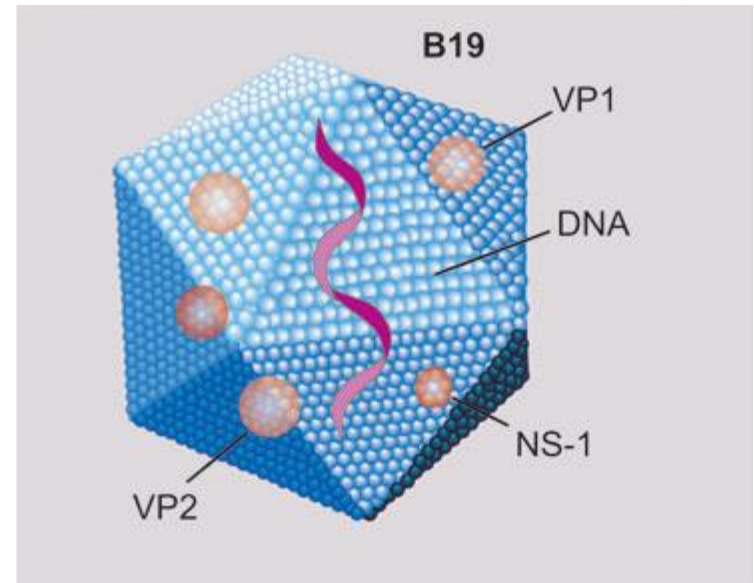
ESTRUCTURA

Desnudo

icosaédrica

18-26 nm diámetro

Simple cadena DNA, 5.6 kb



CLASIFICACIÓN

Parvoviridae (vertebrados)

Parvovirus

Erythrovirus (humanos)

Dependovirus (requiere un virus *helper*)

Densovirinae (insectos)

- **La célula debe estar en la Fase S del ciclo celular (mitosis)**
- La replicación viral es más eficiente en tejidos con rápida división celular (sistema hematopoyético).



Parvovirus B19: vía de entrada y patogenia

Transmitted by respiratory and oral secretions

In utero infection

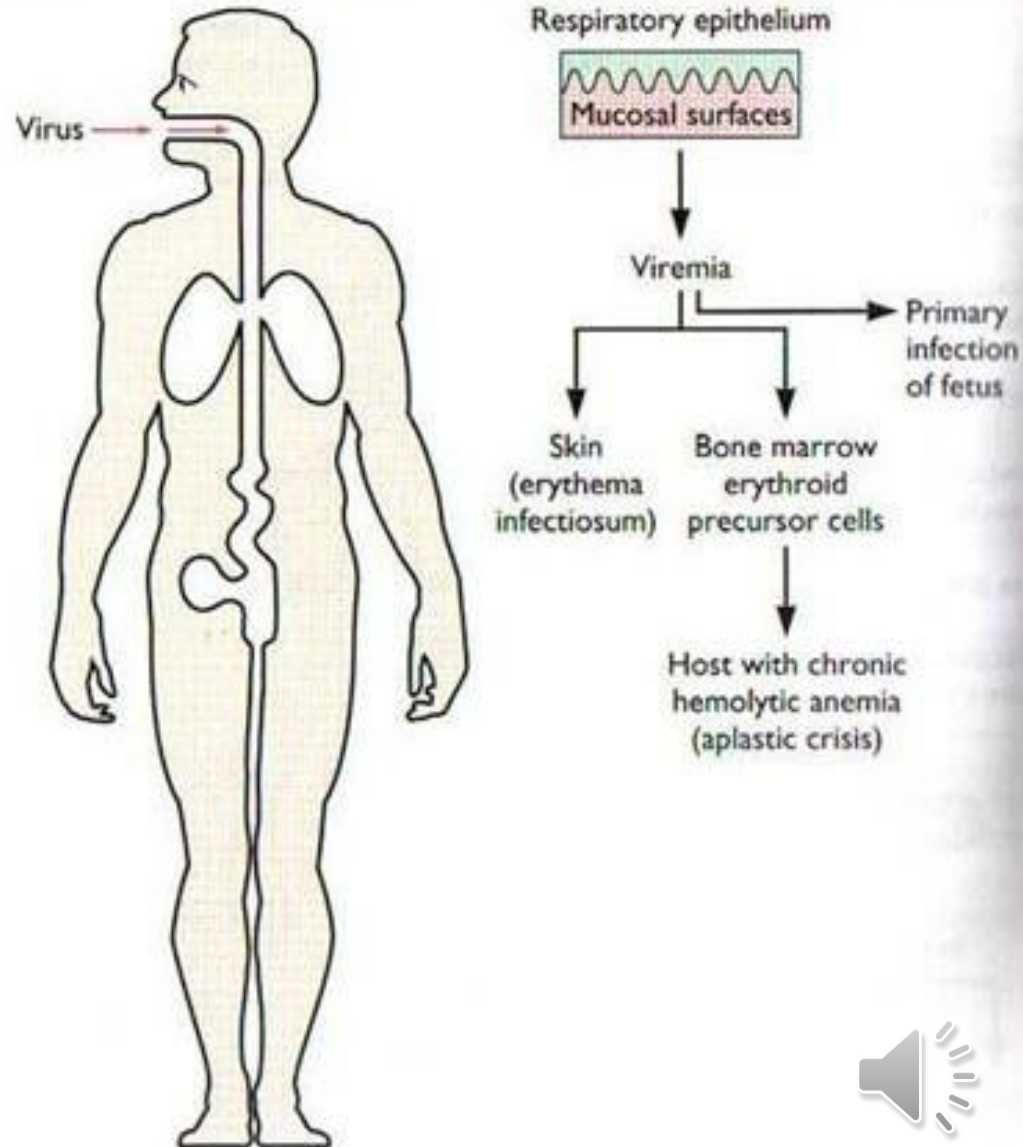
Virus infects mitotically active erythroid precursor cells in bone marrow

Biphasic disease

Flu-like phase, viral shedding during viremia

Later phase: erythematous maculopapular rash, arthralgia, and arthritis caused by circulating virus-antibody immune complexes

Aplastic crisis in patients with chronic hemolytic anemia is caused by depletion of erythroid precursors and destabilization of erythrocytes



Erytrovirus B19 : manifestaciones clínicas

- 50% subclínica
- 50% sintomática:
 - Eritema infeccioso (5^{ta} enfermedad o megaloeritema).
 - Crisis de anemia aplásica (en pacientes con anemias hemoléticas crónicas).
 - Artralgia y artritis.
 - Infección persistente en inmunosuprimidos.
 - Infección transplacentaria (Anemia congénita, hydropsia fetal, aborto).



Erytrovirus B19 : manifestaciones clínicas

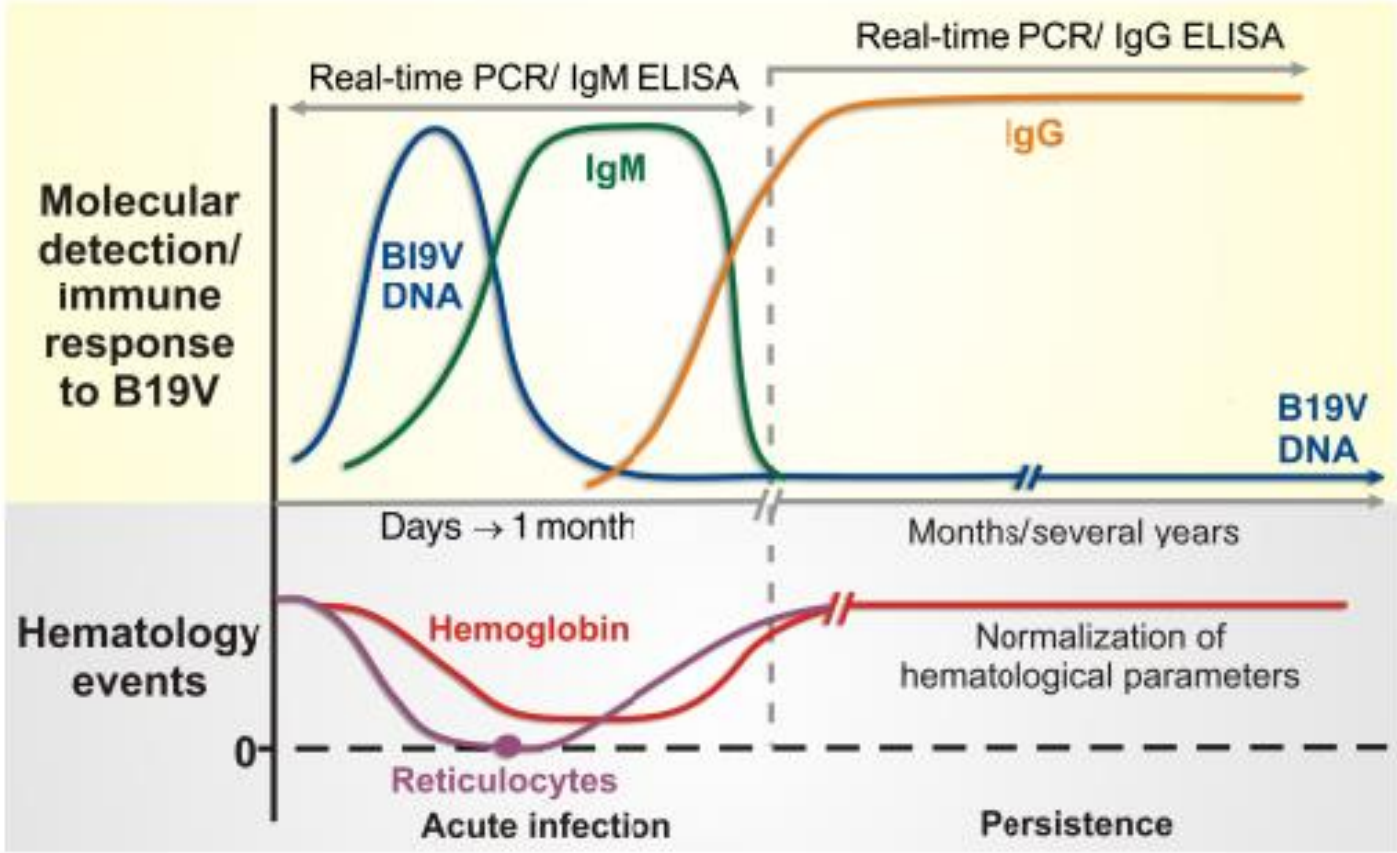
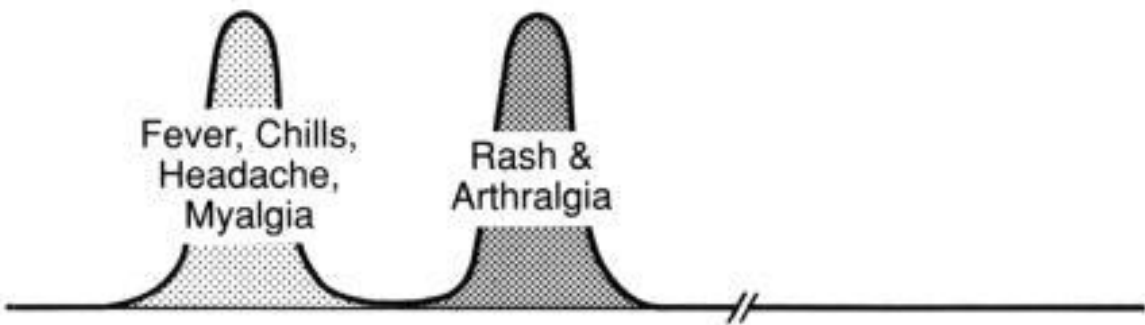
Eritema infeccioso (5ta enfermedad o megaloeritema).

- **Pródromo**: fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, malestar general y mialgias, que acompaña a la fase de viremia de la infección. 7 días antes de la aparición de la erupción.
- Erupción en 3 etapas:
 1. **Comienza en las mejillas** (aspecto mejilla abofeteada).
 2. **Erupción maculopapular eritematosa en el tronco y las extremidades**, comienza entre 1 a 4 días siguientes.
 3. La 3 etapa es muy variable en su duración (1 a 3 semanas), y se caracteriza por **marcados cambios en la intensidad de la erupción** con la desaparición periódica completa y recrudecimiento.



Erytrovirus B19 : historia natural de la infección

Clinical Features



Diagnóstico de la infección por Erytrovirus B19

El diagnóstico es **CLÍNICO**, puede ser confirmado por:

Dx Indirecto

- IgM específica
- Seroconversión IgG

DX Directo

- PCR



Erytrovirus B19: Infección durante el embarazo

FETO → Destrucción de precursores
eritrocitarios

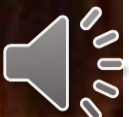


Anemia e insuficiencia cardíaca

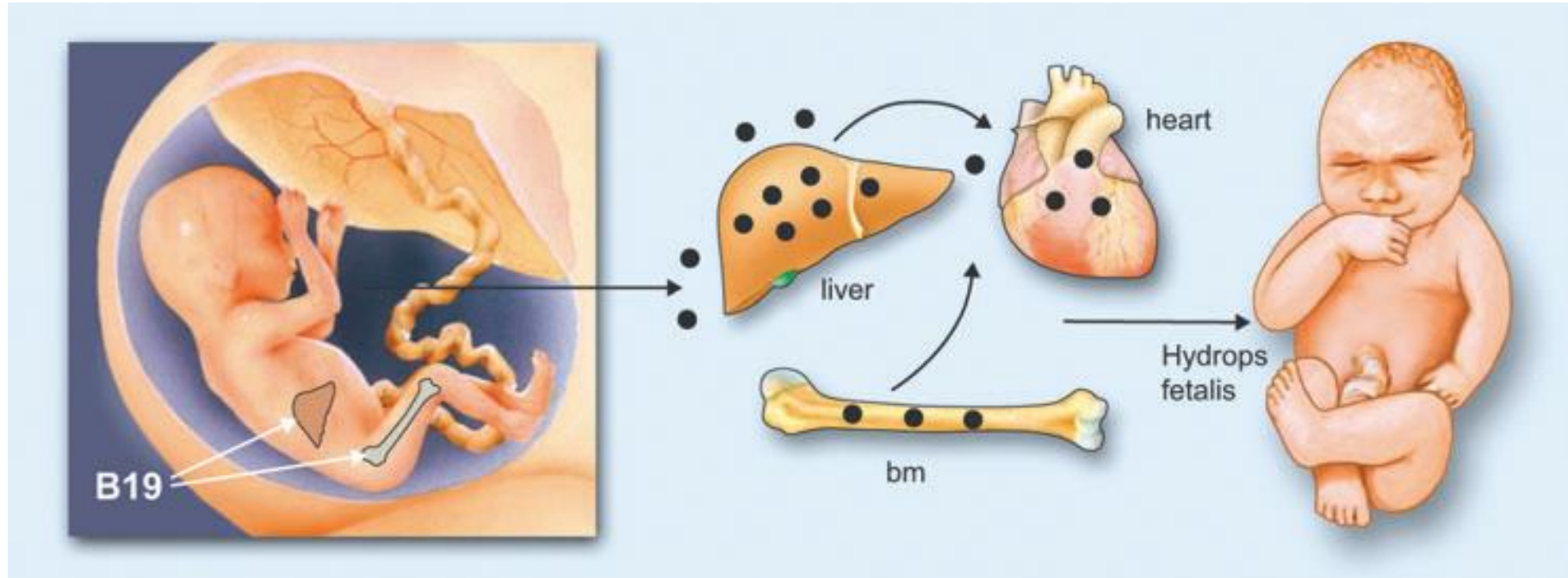


hidropesía fetal

muerte fetal



Parvovirus B19: Infección durante el embarazo



Vertical transmission of B19 from a primary infected mother may cause foetal infection. Pathogenic mechanisms include development of acute anaemia upon infection of foetal haematopoietic cells. In early pregnancy haematopoiesis is seen in the liver and in later pregnancy this shifts to the bone marrow. The anaemia may resolve spontaneously or proceed by causing cardiac failure and development of hydrops fetalis and in rare cases foetal death. The virus may also cause myocarditis and heart arrest by direct infection of myocardial tissue. Modified from Anderson and Young



Profilaxis

NO hay vacuna

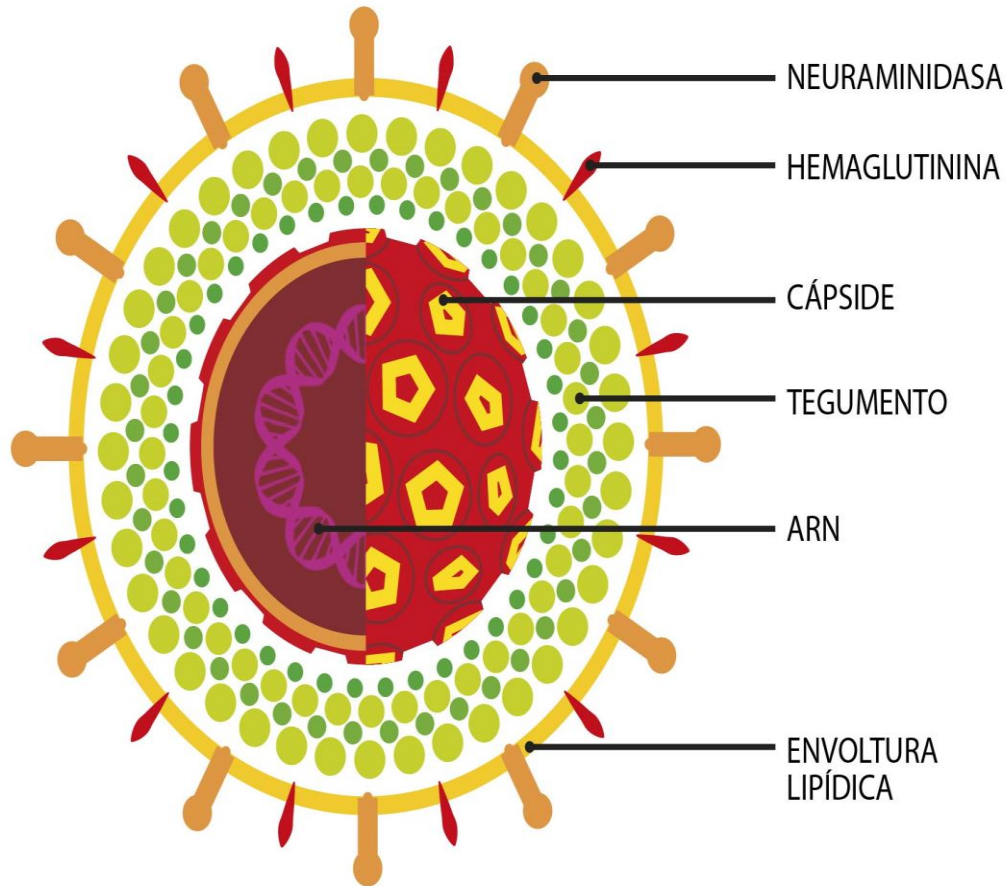


Herpesvirus

Familia	Sub-familia	Genero	Especie	Abrev
HERPESVIRIDAE	Alfa-herpesvirinae	Simplexvirus	Human Herpes 1 y 2	HSV-1 y HSV-2
		Varicellovirus	Human Herpes 3	VZV
	Beta-herpesvirinae	Cytomegalovirus	Human Herpes 5	CMV
		Roseolovirus	Human Herpes 6 y 7	HHV-6 y HHV-7
	Gama-herpesvirinae	Lymphocryptovirus	Human Herpes 4	EBV
		Rhadinovirus	Human Herpes 8	HHV-8



Herpesvirus : partícula viral



Núcleo: contiene al DNA, 170 kpb, lineal doble cadena

Cápside icosaédrica: 90-110 nm, 162 capsómeros, penta o hexaméricos

Tegumento: material amorfo, rodea la cápside

Membrana externa: con glicoproteínas en su superficie

Diámetro: 120-200 nm



Varicela y zoster: dos enfermedades y un único virus...

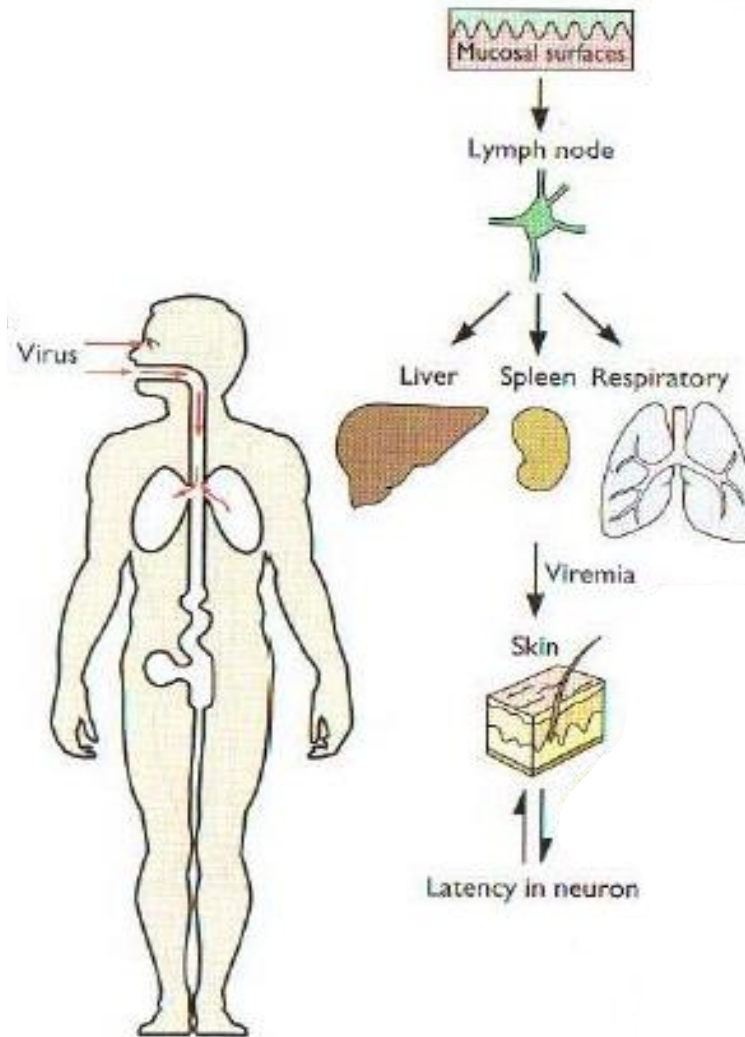


Varicela-zoster : epidemiología y transmisión

- Distribución mundial.
- El hombre es el único reservorio.
- Antes de la vacuna, el 80-90% de los niños de 12 años presentaban anticuerpos específicos.
- Patrón estacional: más frecuente en invierno y primavera.
- Trasmisión a través de secreciones respiratorias y del líquido de las lesiones cutáneas, por vía respiratoria o por contacto directo.



Varicela-zoster: patogenia



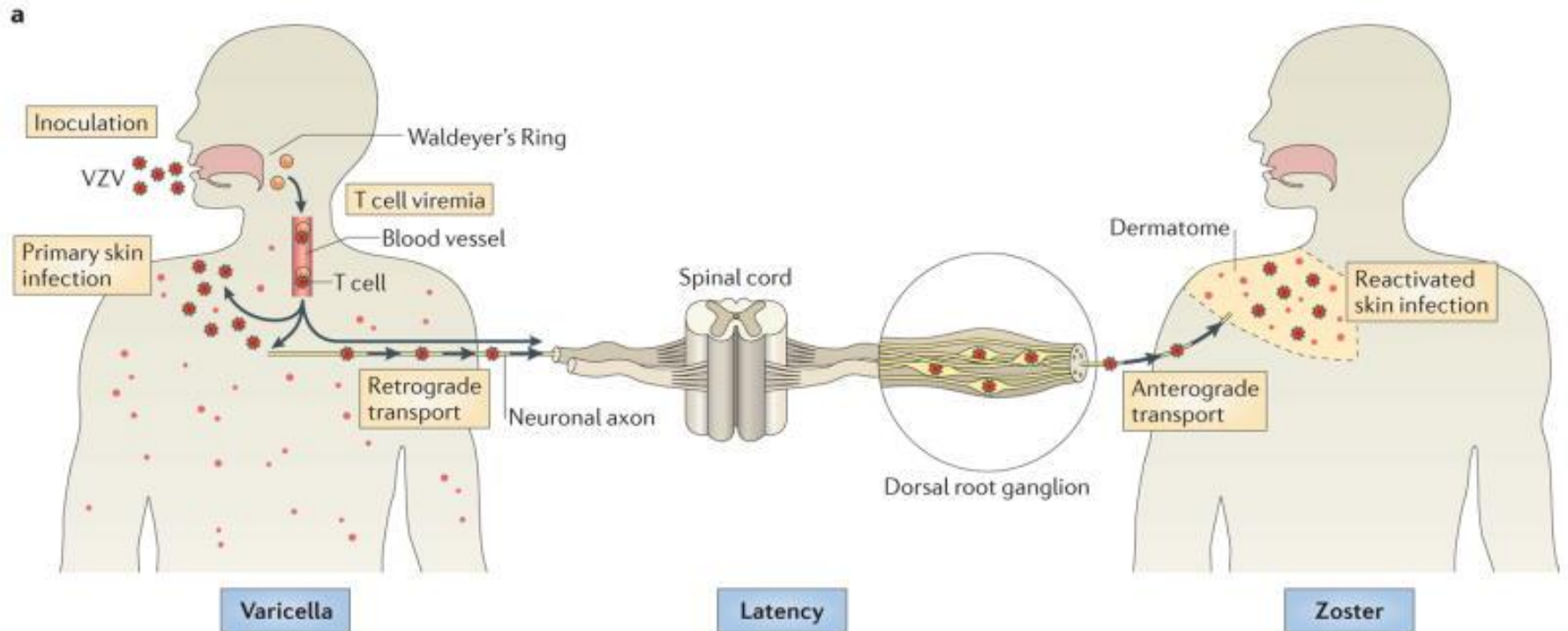
Tropismo por:

Cel epiteliales, queratinocitos, LT, monocito, endoteliales, Dcs,

Latencia: neuronas de los ganglios sensoriales



Varicela-zoster: patogenia



Varicela-zoster: patogenia

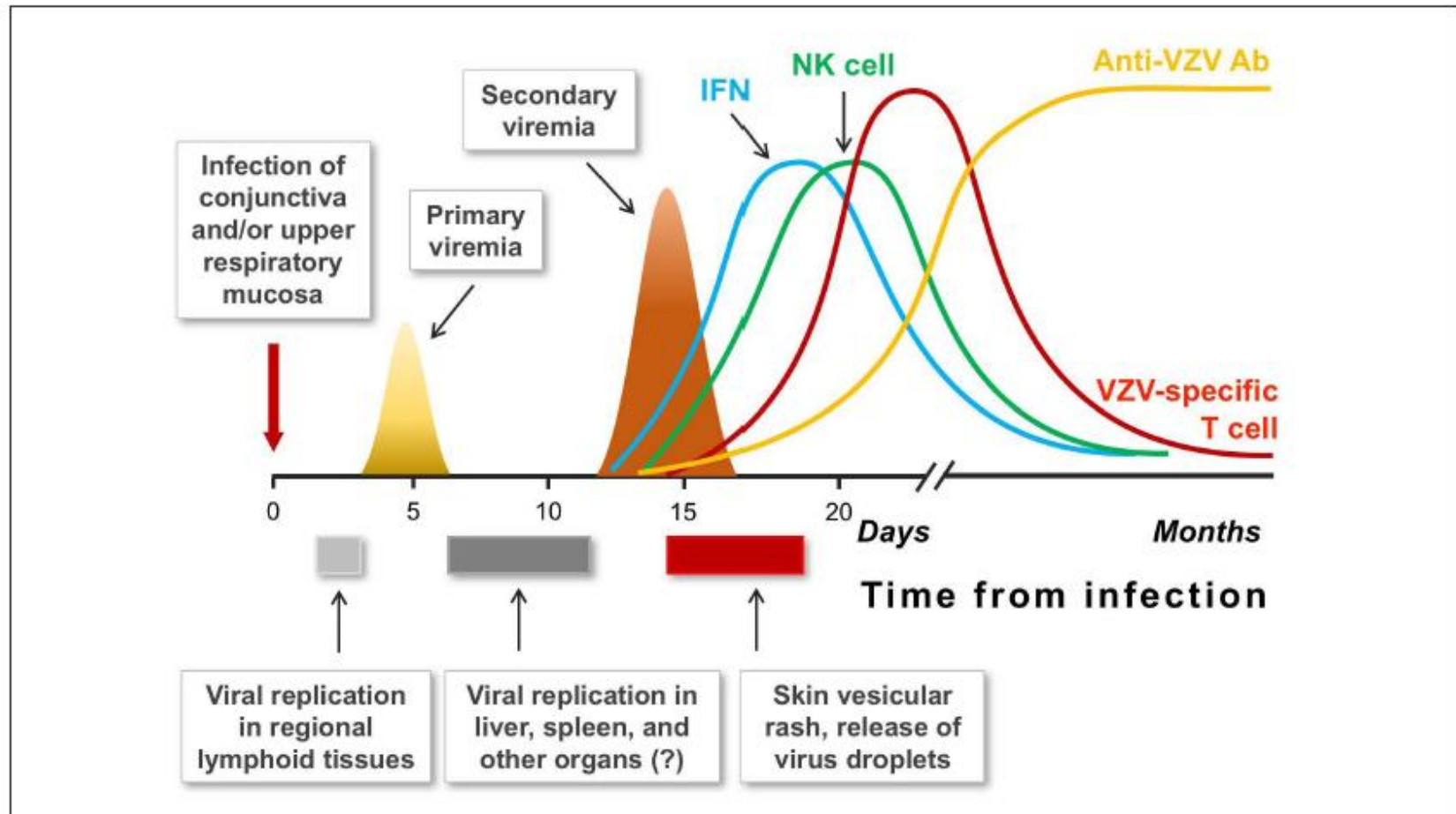


Figure 1 - Schematic representation of the VZV life cycle. Infection takes place when the virus reaches the mucosal epithelial sites and initiates local replication. This is followed by spread to tonsils and other regional lymphoid tissues. Here, VZV infects T cells and gives rise to a transient, low-grade viremia that delivers the virus to the reticular endothelial system for a second massive burst of replication. Through blood circulation, the infected T cells eventually transport the virus to the epidermal cells of the skin and mucous membranes. At these sites, VZV replicates causing the typical vesicular lesions and is released into droplets from the respiratory tract. Latency is established in innervating neurons. Immune responses to infection immediately ensue. Interferon- α and - β (IFN) produced by resident skin cells and recruited dendritic cells are the first to appear in the circulation. Natural killer (NK) cells are also activated early in infection and presumably kill infected cells. The appearance of VZV-specific T cells coincides with the resolution of skin lesions and is accompanied by sharp increases in specific IgM and IgG.

Varicela-zoster: patogenia

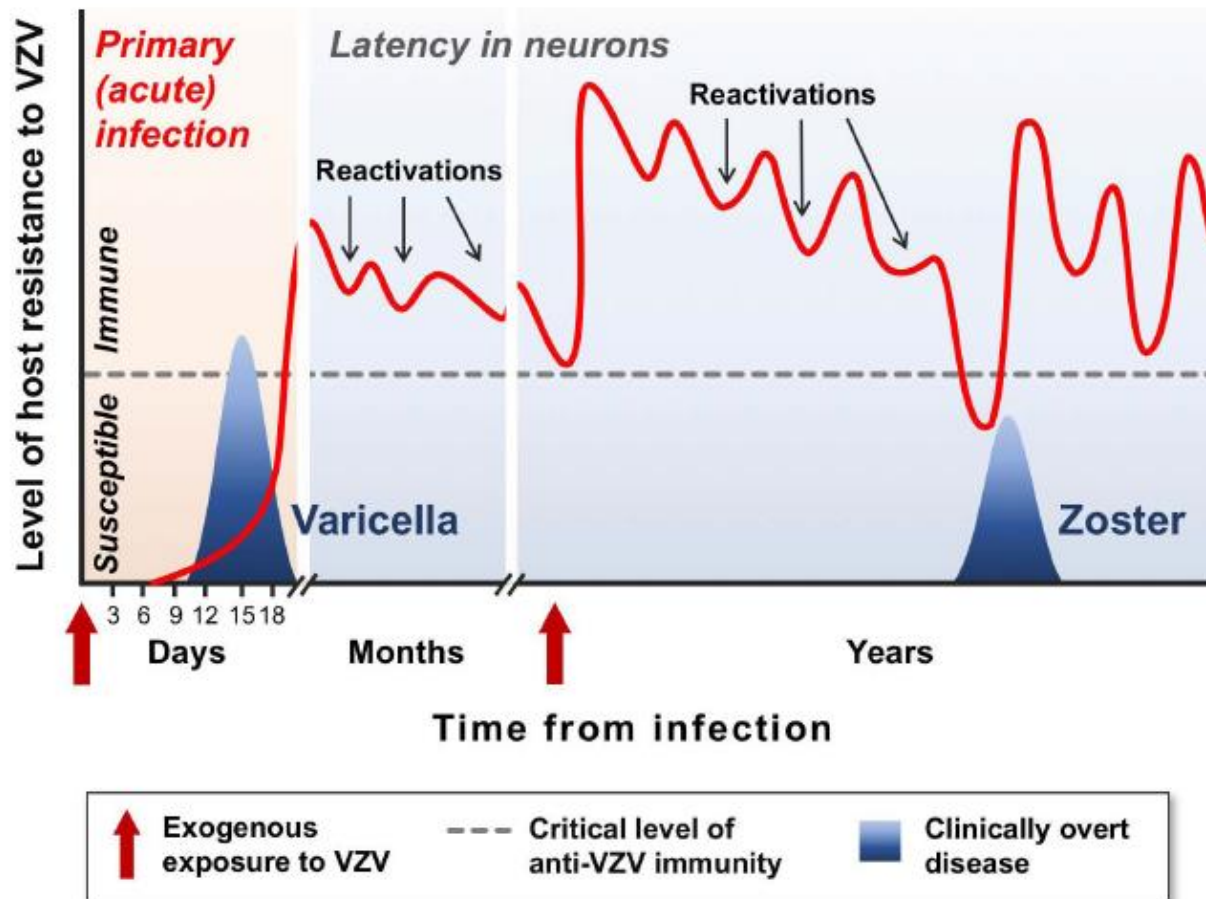


Figure 2 - Reactivation of latent VZV and new encounters with the virus maintain immunity. Following acute infection, VZV persists in neurons and periodically reactivates. According to the Hope-Simpson hypothesis, subclinical reactivations of endogenous infection and occasional external contacts with varicella keep up immunity, here indicated by the red line, thus providing long-term protection against reinfection and clinically evident reactivation. Immunity, however, declines with age. In some people, periodic reactivation can fall below the critical threshold level of anti-VZV immunity indicated by the dotted grey line, and cause zoster. Vaccines to prevent zoster are designed to boost specific immunity to avoid reactivation from trespassing the critical threshold (modified from Gershon and Gershon, 2016).



Varicela-zoster: exantema

Período de incubación de 10-21d.

Pródromo: fiebre, malestar, dolor de cabeza y dolor abdominal.

Las lesiones se describen clásicamente como una gota de rocío sobre un pétalo de rosa.



- Las lesiones aparecen primero en la piel cabelluda, posteriormente cara y tronco.
- Máculas eritematosas muy pruriginosas, que se convierten en pápulas, vesículas, costras
- Presencia simultánea de lesiones en varias fases de evolución.



Complicaciones de la infección por VZV

- Más comunes entre los niños de 1 a 9 años de edad
 - ❖ Infecciones bacterianas secundarias
 - ❖ Neumonía por varicela en adultos
 - ❖ Neumonitis
 - ❖ Síndromes neurológicos ([meningoencefalitis](#))
- La morbilidad del sistema nervioso central es más alta entre los pacientes menores de 5 años y mayores de 20 años de edad.



Zoster

- Ocurre principalmente en pacientes mayores a 60 años
- Pacientes con inmunosupresión: leucemia, Hodgkin, SIDA, entre otras.
- Su complicación mas frecuente es la neuritis aguda y neuralgia postherpética.
- En pacientes inmunocomprometidos el mayor riesgo es la diseminación especialmente en vísceras.



Diagnóstico de la infección por VZV

Diagnóstico clínico

Dx Directo

- Detección de ácido nucleico viral en muestras de suero, LCR, ANF y biopsias por PCR.
- Detección de antígenos virales por IFI.



Profilaxis

Vacuna

- Cepa OKA
- Virus vivo y atenuado
- MMRV



Tratamiento

Acyclovir



HHV-6 y HHV7: epidemiología y transmisión.

- Distribución mundial.
- Principalmente en primavera.
- **HHV6 A y B** (dos virus cercanamente relacionados).
- El **90-99% de la población adulta ha tenido contacto con ambos virus.**
- Como otros herpesvirus, hace latencia y se reactiva principalmente en situaciones de inmunosupresión, y también durante el embarazo.
- Infección primaria en cel T CD4+, también monocitos, mac, células de la glía.
- Hacen **latencia** en células T, monocito, precursors de médula osea.
- **TRANSMISIÓN: principalmente por saliva** y leche materna. T. atrogénica (sangre, médula osea, y órganos transplantados).

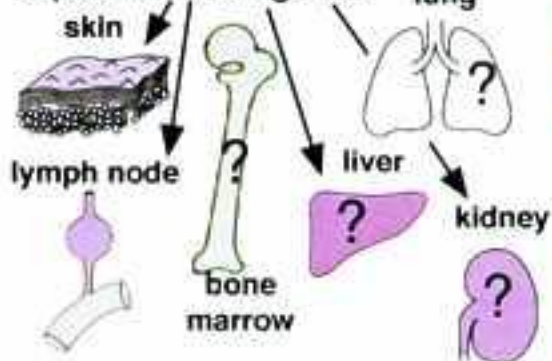


HHV-6 y HHV7: patogenia

I. Primary infection Exanthem subitum



Spread to organs



II. Healthy population Virus secreted in saliva

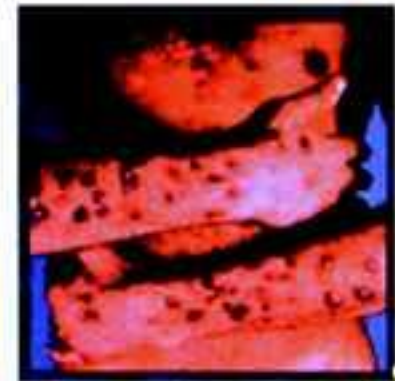


saliva

diffusion

III. Immunocompromised individuals

-transplant recipients
-AIDS patients



Manifestaciones clínicas

- **Exantema súbito o sexta enfermedad causada por HHV-6B.**

La infección es adquirida entre **los 6 y 24 meses**. Comienza con **fiebre alta (39-40°C)** x 3 días, y cuando cae la fiebre se manifiesta el **exantema** (1 o 2 días).

• La infección en adultos es rara, pero puede cursar como un cuadro mononucleosiforme (fiebre, linfadenopatía, hepatitis o encefalitis).

Individuos inmunocomprometidos

Reactivación post trasplante de médula ósea:
Asociado a reactivación de CMV, exantemas, hepatitis, encefalitis, neumonía.



HHV-6 asociado a esclerosis múltiple, fatiga crónica, síndromes proliferativos!



Diagnóstico

Clínico

PCR detección DNA viral
serología

No hay vacuna.

Tratamiento: ganciclovir o foscarnet en episodios severos.



CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Neumococo Conjugada (3)	Pentavalente (DTP-HB-Hib) (4)	Cuádruple (DTP-Hib) (5)	Sabin (OPV) (6)	Triple Viral (SRP) (7)	Gripe	Hepatitis A (HA) (8)	Triple bacteriana Celular (DTP) (9)	Triple bacteriana Acelular (dTpa) (10)	Doble bacteriana (dT) (11)	VPH (12)	Doble viral (SR) (13)	Fiebre Amarilla (FA) (14)	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) (15)
Recién nacido	Única dosis ^[A]	1ª dosis ^[B]														
2 meses			1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis										
6 meses				3ª dosis		3ª dosis										
12 meses			Refuerzo				1ª dosis	Dosis Anual ^[C]	Única dosis						1ª dosis	
18 meses					1º Refuerzo	4ª dosis										
24 meses																
5-6 años (Ingreso escolar)						Refuerzo	2ª dosis			2º Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema ^[G]					Iniciar o completar esquema ^[D]				Refuerzo		3 dosis (mujeres) ^[I]			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo ^[J]				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual ^[E]				Refuerzo ^[K]				
Puerperio								Dosis Anual ^[F]						Única dosis ^[L]		
Personal de Salud		3ª dosis						Dosis Anual			1 dosis ^[M]					

[A] Antes de egresar de la maternidad.

[B] En las primeras 12 horas de vida.

[C] Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo. En caso de tener que iniciarlo: aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

[D] Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis de Doble viral.

[E] Deberán recibir en la primovacunación 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.

[F] En cualquier trimestre de la gestación.

[G] Madres de niños menores a 6 meses que no se vacunaron durante el embarazo.

[H] Personal de Salud que atiende niños menores de 1 año.

[I] Los que comenzaron el plan dTpa les corresponderá este refuerzo a los 21 años.

[J] Aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

(1) BCG: Tuberculosis (formas invasivas)

(2) HB: Hepatitis B

(3) Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.

(4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.

(5) DTP-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.

(6) OPV: (Sabin) Poliomielitis oral.

(7) SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.

(8) HA: Hepatitis A

(9) DTP: (Triple bacteriana celular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(10) dTpa: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(11) dt: (Doble bacteriana) difteria, tétanos.

(12) VPH: virus papiloma humano.

(13) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.

(14) FA: (Fiebre amarilla) residentes o viajeros a zonas de riesgo.

(15) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) residentes o viajeros con riesgo.



VACUNARSE ES SER SOLIDARIO:
te protege contra muchas enfermedades
a vos y a quienes te rodean.

ARGENTINA
UN PAÍS CON BUENA GENTE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Más información
www.msal.gov.ar
vacunass@msal.gov.ar



CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Neumococo Conjugada (3)	Pentavalente (DTP-HB-Hib) (4)	Cuádruple (DTP-Hib) (5)	Sabin (OPV) (6)	Triple Viral (SRP) (7)	Gripe	Hepatitis A (HA) (8)	Triple bacteriana Celular (DTP) (9)	Triple bacteriana Acelular (dTpa) (10)	Doble bacteriana (dT) (11)	VPH (12)	Doble viral (SR) (13)	Fiebre Amarilla (FA) (14)	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) (15)
Recién nacido	Única dosis ^[A]	1ª dosis ^[B]														
2 meses			1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis										
6 meses				3ª dosis		3ª dosis										
12 meses			Refuerzo				1ª dosis	Dosis Anual ^[C]	Única dosis						1ª dosis	
18 meses					1º Refuerzo	4ª dosis										
24 meses																
5-6 años (Ingreso escolar)						Refuerzo	2ª dosis			2º Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema ^[G]					Iniciar o completar esquema ^[D]				Refuerzo		3 dosis (mujeres) ^[I]			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo ^[J]				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual ^[E]				Refuerzo ^[K]				
Puerperio								Dosis Anual ^[F]						Única dosis ^[L]		
Personal de Salud		3ª dosis						Dosis Anual			1 dosis ^[M]					

[A] Antes de egresar de la maternidad.

[B] En las primeras 12 horas de vida.

[C] Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo. En caso de tener que iniciarlo: aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

[D] Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis de Doble viral.

[E] Deberán recibir en la primovacuna 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.

[F] En cualquier trimestre de la gestación.

[G] Madres de niños menores a 6 meses que no se vacunaron durante el embarazo.

[H] Personal de Salud que atiende niños menores de 1 año.

[I] Los que comenzaron el plan dTpa les corresponderá este refuerzo a los 21 años.

[J] Aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

(1) BCG: Tuberculosis (formas invasivas).

(2) HB: Hepatitis B.

(3) Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.

(4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.

(5) DTP-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.

(6) OPV: (Sabin) Poliomielitis oral.

(7) SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.

(8) HA: Hepatitis A.

(9) DTP: (Triple bacteriana celular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(10) dTpa: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(11) dT: (Doble bacteriana) difteria, tétanos.

(12) VPH: virus papiloma humano.

(13) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.

(14) FA: (Fiebre amarilla) residentes o viajeros a zonas de riesgo.

(15) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) residentes o viajeros con riesgo.



VACUNARSE ES SER SOLIDARIO:
te protege contra muchas enfermedades
a vos y a quienes te rodean.

ARGENTINA
UN PAÍS CON BUENA GENTE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Más información
www.msal.gov.ar
[vacunas@msal.gov.ar](mailto:vacunass@msal.gov.ar)

CALENDARIO NACIONAL DE VACUNACIÓN DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

Edad	BCG (1)	Hepatitis B (HB) (2)	Neumococo Conjugada (3)	Pentavalente (DTP-HB-Hib) (4)	Cuádruple (DTP-Hib) (5)	Sabin (OPV) (6)	Triple Viral (SRP) (7)	Gripe	Hepatitis A (HA) (8)	Triple bacteriana Celular (DTP) (9)	Triple bacteriana Acelular (dTpa) (10)	Doble bacteriana (dT) (11)	VPH (12)	Doble viral (SR) (13)	Fiebre Amarilla (FA) (14)	Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) (15)
Recién nacido	Única dosis ^[A]	1ª dosis ^[B]														
2 meses			1ª dosis	1ª dosis		1ª dosis										
4 meses			2ª dosis	2ª dosis		2ª dosis										
6 meses				3ª dosis		3ª dosis										
12 meses			Refuerzo				1ª dosis	Dosis Anual ^[C]	Única dosis						1ª dosis	
18 meses					1º Refuerzo	4ª dosis										
24 meses																
5-6 años (Ingreso escolar)						Refuerzo	2ª dosis			2º Refuerzo						
11 años		Iniciar o completar esquema ^[C]					Iniciar o completar esquema ^[D]				Refuerzo		3 dosis (mujeres) ^[I]			
A partir de los 15 años																Única dosis
16 años												Refuerzo ^[J]				
Cada 10 años												Refuerzo			Refuerzo	
Embarazadas								Dosis Anual ^[E]				Refuerzo ^[K]				
Puerperio								Dosis Anual ^[L]						Única dosis ^[D]		
Personal de Salud		3ª dosis						Dosis Anual			1 dosis ^[N]					

[A] Antes de egresar de la maternidad.

[B] En las primeras 12 horas de vida.

[C] Si no hubiera recibido el esquema completo, deberá completarlo. En caso de tener que iniciarlo: aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

[D] Si no hubiera recibido dos dosis de Triple viral o una de Triple viral más una dosis de Doble viral.

[E] Deberán recibir en la primovacuna 2 dosis de vacuna separadas al menos por cuatro semanas.

[F] En cualquier trimestre de la gestación.

[G] Madres de niños menores a 6 meses que no se vacunaron durante el embarazo.

[H] Personal de Salud que atiende niños menores de 1 año.

[I] Los que comenzaron el plan dTpa les corresponderá este refuerzo a los 21 años.

[J] Aplicar 1ª dosis, 2ª dosis al mes de la primera y 3ª dosis a los 6 meses de la primera.

(1) BCG: Tuberculosis (formas invasivas)

(2) HB: Hepatitis B

(3) Previene la meningitis, neumonía y sepsis por neumococo.

(4) DTP-HB-Hib: (Pentavalente) difteria, tétanos, Tos convulsa, Hep B, Haemophilus influenzae b.

(5) DTP-Hib: (Cuádruple) difteria, tétanos, Tos convulsa, Haemophilus influenzae b.

(6) OPV: (Sabin) Poliomielitis oral.

(7) SRP: (Triple viral) sarampión, rubéola, paperas.

(8) HA: Hepatitis A

(9) DTP: (Triple bacteriana celular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(10) dTpa: (Triple bacteriana acelular) difteria, tétanos, Tos convulsa.

(11) dT: (Doble bacteriana) difteria, tétanos.

(12) VPH: virus papiloma humano.

(13) SR: (Doble viral) sarampión, rubéola.

(14) FA: (Fiebre amarilla) residentes o viajeros a zonas de riesgo.

(15) FHA: (Fiebre hemorrágica argentina) residentes o viajeros con riesgo.



VACUNARSE ES SER SOLIDARIO:
te protege contra muchas enfermedades
a vos y a quienes te rodean.

ARGENTINA
UN PAÍS CON BUENA GENTE



Ministerio de
Salud
Presidencia de la Nación

Más información
www.msal.gov.ar
vacunas@msal.gov.ar