

Viruela

En 1980, la Organización Mundial de la Salud declaró que se había erradicado satisfactoriamente en todo el planeta la viruela. El último caso natural de la enfermedad se identificó en Somalia en 1977, seguido de dos casos atribuibles a exposición en el laboratorio, en 1978. En 1971 en Estados Unidos se dejó de practicar la vacunación sistemática antivariolosa en niños, y también la vacunación sistemática de personal asistencial, en 1976. Prosiguió hasta 1990 la vacunación del personal militar estadounidense. Desde 1980 se ha recomendado usar la vacuna únicamente en personas que trabajan con orthopoxvirus que no son de viruela. Dos de los laboratorios especializados de la OMS fueron autorizados para conservar reservas de virus de viruela. Hay una preocupación cada vez mayor de que pueda hacerse mal uso del virus y de la experiencia para utilizarlo como arma de bioterrorismo. La viruela se incluye en esta edición por primera vez desde 1977 ante tal preocupación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: La persona infectada de viruela muestra un cuadro prodrómico intenso caracterizado por fiebre alta (38.9 a 40°C) y síntomas generales, como son malestar, cefalea intensa, dorsalgia, dolor abdominal y postración, cuadro que dura dos a cinco días. Los niños infectados pueden mostrar vómitos y convulsiones en el periodo prodrómico. En casi todos los pacientes el cuadro es muy grave y durante el pródromo febril el niño está postrado. Después del periodo prodrómico aparecen enanemas (lesiones en la mucosa de la boca o la faringe) que quizá el propio paciente no advierta. La fase anterior aparece menos de 24 h antes de que lo haga la erupción que suele ser la primera manifestación reconocida de un cuadro infeccioso. Al comenzar los enanemas el paciente se torna infectante y permanece en tal situación hasta que se han desprendido las costras de la piel. El exantema o erupción típicamente comienza en la cara y evoluciona a muy breve plazo para abarcar antebrazos, tronco y piernas en distribución centrífuga (hay una mayor concentración de lesiones en la cara y en las extremidades de su porción distal). Muchos pacientes mostrarán lesiones en las palmas y las plantas. Al comenzar la erupción disminuye la fiebre pero no hay una defervescencia total. Las lesiones comienzan en la forma de manchas que evolucionan a pápulas y después vesículas firmes y por último pústulas duras y profundas descritas como “perlas de pus” y cada fase dura uno o dos días. Entre el sexto y séptimo días de aparecida la erupción, las lesiones comienzan a umbilicarse o confluir. Su tamaño aumenta aproximadamente durante ocho a 10 días y después de esa fase comienza la de encostramiento. Una vez que se han desprendido las lesiones que ocurre tres a cuatro semanas después de iniciar la erupción, el paciente deja de ser infectante. Las personas infectadas sufren cicatrices notables una vez desprendidas las costras. Ante la evolución relativamente lenta y constante de las erupciones, todas las lesiones en cualquier zona del cuerpo muestran la misma fase de evolución.

La varicela o viruela loca es un cuadro que muy a menudo es tomado erróneamente por viruela. En términos generales, los niños con varicela no tiene el pródromo febril y en los adultos el pródromo es breve y benigno. Se pueden confundir fácilmente las dos enfermedades en los primeros días de la erupción, pero en las lesiones de la viruela se evolucionan hasta la forma de pústulas firmes y en el plano profundo en la dermis, en tanto que las de la varicela terminan siendo vesículas superficiales. La varicela hace erupción en cúmulos de lesiones de evolución rápida y por esta razón las lesiones en cualquier zona del cuerpo presentarán etapas distintas de evolución (pápulas, vesículas y costras). Es diferente la distribución de la erupción en las dos enfermedades. La varicela

muy a menudo ataca la cara y el tronco y deja relativamente indemnes a las extremidades y las lesiones de palmas y plantas son raras.

Además del cuadro típico inicial de la viruela (90% o más de los casos) se conocen dos formas poco comunes de ella: hemorrágica (caracterizada por hemorragia en las lesiones de la piel y coagulación intravascular diseminada) del tipo maligno o plano (en que las lesiones de la piel no evolucionan hasta la fase pustulosa sino que permanecen planas y blandas). Cada variante ha aparecido en 5%, aproximadamente, de los casos y se ha acompañado de una tasa de mortalidad de 95 a 100%. La erupción hemorrágica muy a menudo se le confundía con meningococcemia. La viruela plana (aterciopelada) surgía más a menudo en niños. A diferencia de ello la viruela menor o alastrim se acompañaba de un número menor de lesiones, una evolución menor más rápida de la erupción y una cifra mucho menor de mortalidad (en promedio 1%) que la viruela (negra) o típica.

La viruela en una persona no vacuna conllevaba una cifra de letalidad de 30%, aproximadamente durante las epidemias. La tasa de mortalidad alcanzaba su máximo en niños menores de un año y en adultos mayores de 30 años. Se desconoce las posibilidades que tienen los modernos medios de apoyo en terapéutica para mejorar los resultados. Muy a menudo el sujeto moría en la segunda semana de enfermedad y ello se atribuía a la viremia sobreaguda. Surgían infecciones bacterianas secundarias pero constituían una causa menos importante de muerte.

CAUSAS: El virus de la viruela es miembro de la familia Poxviridae (género *Orthopoxvirus*). Las partículas de DNA son algunos de los virus de mayor tamaño y complejidad conocidos y difieren de muchos de los demás virus de DNA porque se multiplican en el citoplasma. Otros miembros del género son la viruela de simios, la vaccinia o vacuna y el llamado cowpox y pueden ocasionar zoonosis en humanos pero por lo común no se contagian de una persona a otra. Los humanos son el único reservorio natural del virus de viruela. La vacuna original usada por Edward Jenner contenía virus de cowpox, pero la vacuna actual contiene virus de vaccinia o vacuna.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS: La viruela se propaga muy a menudo en gotículas de la bucofaringe de niños infectados aunque también se han señalado casos poco frecuentes de transmisión por el contacto con aerosoles o directo con lesiones infectadas, ropas, personas o de cama. Los pacientes no son infectantes en el periodo de incubación o el pródromo febril pero lo son cuando comienzan las lesiones de mucosas (enantemas) que aparecen en término de horas de haber surgido la erupción. Se considera como periodo más infectante la primera semana del cuadro con la erupción, si bien los pacientes siguen siéndolo hasta que se han desprendido las costras. Muchas de las personas con viruela están en muy mal estado e inmovilizadas en cama, por lo que la propagación casi siempre se limita a los contactos del círculo familiar, trabajadores de hospitales y otros profesionales asistenciales. Las cifras de ataque secundario en el círculo familiar respecto a la varicela eran siempre menores que las del sarampión y semejantes a las de la varicela o menores que las de ella.

El **periodo de incubación** es de siete a 17 días (media, 12 días).

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: Es posible detectar el virus de viruela en el líquido de vesículas o pústulas por medio de cultivo o la reacción en cadena de polimerasa. Por medio del microscopio electrónico se detecta la infección por orthopoxvirus, pero no se distingue entre las diversas partículas de la familia. Sólo los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) en Estados Unidos realizan métodos diagnósticos de viruela, aunque tal situación quizá se amplíe en el futuro. Habrá que seguir de inmediato tres

tipos de precauciones: estándar y para evitar transmisión por contacto y aerófora en todo paciente sospechoso de mostrar viruela; también habrá que alertar en ese momento a los departamentos sanitarios estatales, locales y de ambos tipos. La notificación de pacientes que según la clasificación de los CDC estén expuestos a un riesgo alto de mostrar viruela será el detonante de una respuesta rápida, con un equipo de personas destinado a obtener muestras y orientar en el tratamiento y asistencia clínicos. **TRATAMIENTO:** No se dispone de terapia antivírica eficaz para tratar la viruela. Los pacientes infectados recibirán atención o medidas de apoyo o sostén. Se ha sugerido que pudiera ser útil en la terapia el cidofovir que en Estados Unidos ha sido aprobado para usar contra la retinitis por virus citomegálico, pero no se dispone de datos que apoyen su empleo en la viruela. El fármaco debe administrarse por vía intravenosa y se acompaña de efectos tóxicos notables en los riñones. Se reserva el concentrado inmunoglobulínico de vaccinia (*vaccinia immune globulin*, VIG) para usar contra algunas complicaciones de la vacunación y no tiene utilidad en el tratamiento de la enfermedad declarada.

AISLAMIENTO DEL PACIENTE HOSPITALIZADO: En todo niño sospechoso de tener viruela es esencial emprender las precauciones estándar, para evitar transmisión por contacto y aerófora. Habrá que avisar en la hospitalización al personal de infectología encargado de erradicar infecciones en el hospital y habrá que colocar al paciente en una estancia con aislamiento, privada y contra infecciones aerógenas que cuente con ventilación a presión negativa y un sistema de alta eficiencia para filtrar partículas del aire. Cualquier persona que penetre en la estancia debe utilizar un respirador N95 o de mayor calidad, guantes y bata, incluso si hay el antecedente de vacunación satisfactoria reciente. Si el paciente sale de la estancia debe utilizar una mascarilla y estar cubierto con sábanas o batas para disminuir el riesgo de transmisión por objetos inanimados. Las estancias en que estuvieron los pacientes deben ser descontaminadas por medio de desinfectantes usados habitualmente en el hospital, como hipoclorito de sodio o soluciones de amonio cuaternario. Habrá que descartar las ropas de lavandería y desperdicios, en bolsas para riesgos biológicos y someterlas a una esterilización en autoclave, y también se lavarán en agua caliente y detergente todas las ropas de cama y personales que serán secadas en aire caliente o incineradas.

MEDIDAS PREVENTIVAS

Cuidados de personas expuestas

Es indispensable notificar inmediatamente a los departamentos sanitarios de la localidad o estatales de cuadros eruptivos febriles, en los cuales la viruela sea considerada dentro del diagnóstico diferencial. Después de evaluación por el departamento sanitario del estado o la localidad, si se considera necesario el diagnóstico de laboratorio de la viruela, habrá que consultar en el 770-488-7100 en Estados Unidos al CDC *Rash Illness Evaluation Team*. Sólo en dicha institución se puede lograr la confirmación de la presencia de la enfermedad, por métodos de laboratorio.

Uso de la vacuna. La vacunación después de la exposición (en término de tres o cuatro días de ocurrida) brinda moderada protección contra la enfermedad y protege significativamente contra la muerte. Cualquier persona con una exposición notable a un sujeto con viruela probada, durante la fase infecciosa, necesita ser vacunada lo más pronto posible después de dicha exposición, pero en término de cuatro días de la primera ocurrida. Los sujetos infectados no son contagiosos hasta que surge la erupción (el enantema o ambas), y por tal motivo no están en peligro los individuos expuestos sólo durante el periodo prodrómico.

Concentrado inmunoglobulínico contra vaccinia. En el pasado se utilizaba dicho concentrado obtenido del plasma de personas vacunadas o inmunizadas para evitar o modificar la viruela cuando se le aplicaba en término de 24 h de la exposición corroborada. En la actualidad los suministros del concentrado se usan para tratar las complicaciones de la vacunación contra la viruela. En Estados Unidos, los CDC son la única institución que puede suministrar VIG. Las dosis del concentrado se puede obtener al solicitarlo a *CDC Smallpox Vaccine Adverse Events Clinical Information Line* en 877-554-4625 para médicos en instituciones civiles.

Vacunación de adultos antes de la exposición

Vacuna antivariolosa.* La única vacuna antivariolosa aprobada en Estados Unidos ha sido preparada con virus de vaccinia vivos y liofilizada. No contiene virus de viruela, sino otro muy similar llamado virus de vaccinia, diferente del virus de cowpox utilizado inicialmente por Jenner para su vacuna. La vacuna hecha de virus de vaccinia es altamente eficaz para evitar la viruela, y la protección disminuye después de cinco a 10 años de haber aplicado una dosis; la protección después de revacunación ha durado más tiempo. Sin embargo, la protección considerable contra la muerte por viruela en lo pasado duraba más de 30 años después de la vacunación durante la lactancia, con base en la experiencia en la fecha de circulación mundial del virus de la viruela y las prácticas de vacunación sistemáticas contra la enfermedad. En Estados Unidos se ha llevado a la práctica un plan de vacunación antivariolosa (www.bt.cdc.gov). Dicho plan no incluye la vacunación de niños.† Sin embargo, los niños pueden estar en peligro de sufrir las complicaciones de la vacuna como contactos de los vacunados. El gobierno federal estadounidense ha hecho contratos para la producción y adquisición de una vacuna recién obtenida, a base de cultivo en células tisulares. Hay que diferir la donación de sangre 21 días después de recibir la vacuna o hasta que se haya desprendido la costra. También habrá que diferir un mes después de la vacunación cualquier prueba cutánea con tuberculina.

Administración. La vacuna se aplica con una aguja bifurcada para introducir el virus en la epidermis. Se sostiene por capilaridad entre los dos “cabos” de la aguja. El “prendimiento” de la vacuna se valora por la reacción cutánea a la vacunación: surgirá una pápula en el sitio de vacunación a los tres a cinco días, que evolucionará a vesículas de los cinco a ocho días para seguir con la fase de pústula y alcanzar su diámetro máximo en ocho a 10 días. La lesión muestra costra y cura después de 14 a 21 días y deja cicatriz. Puede haber también hinchazón y dolor al tacto y ganglios linfáticos regionales. También a veces se observan lesiones satélites en el perímetro de la vacunación. Las personas expuestas ocupacionalmente al virus de vaccinia (virus en la vacuna), a virus recombinante de vaccinia u otros orthopoxvirus diferentes del de la viruela deben ser vacunadas cada 10 años.

Reacciones adversas. La fiebre es frecuente después de la vacunación (incluso en 70% de los niños) y menos común después de la revacunación (35%). La complicación más grave de la vacunación es la inoculación inadvertida del virus de vaccinia por

* Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for using smallpox vaccine in a pre-event vaccination program. *MMWR Dispatch*. 2003;52(Dispatch):1-16.

† American Academy of Pediatrics, Committee on Infectious. Policy statement: smallpox vaccine. *Pediatrics*. 2002;110:841-845. Solicitar en la página:
<http://aappolicy.aapjournals.org/cgi/content/full/pediatrics;110/4/841>.

contacto desde el sitio de vacunación, a cara, ojos u otros sitios. Otras complicaciones graves incluyen eritema multiforme, encefalitis y encefalopatía posvacunales, vaccinia progresiva (vaccinia gangrenosa), eccema vaccinatum, vaccinia generalizada y vaccinia letal. Las complicaciones mencionadas son raras, pero los lactantes están expuestos a un mayor peligro de complicación por la vacunación que los niños de mayor edad y los adultos. Por la razón anterior, en Estados Unidos se ha diferido la vacunación antivariolosa hasta que el niño tenga más de un año de vida. Se recomienda el uso de concentrado inmunoglobulínico contra vaccinia para tratar a personas con algunas de las complicaciones comentadas. Cabría pensar también en el uso de cidofovir (se le considera un nuevo fármaco de investigación [*investigational new drug*, IND] que puede conseguirse si se solicita a los CDC). A veces el virus de vaccinia se transmite de una persona recién vacunada a un contacto susceptible, que incluye niños. La transmisión del virus de vaccinia puede “contenerse” si se conserva el sitio de vacunación cubierto con un apósito semipermeable sobre un material absorbente como la gasa y se cambia el apósito frecuentemente.

La vacuna antivariolosa no es recomendable para personas menores de 18 años, y en caso de una propagación terrorista del virus de la viruela, las autoridades sanitarias harán declaraciones y recomendaciones al respecto.

Precauciones y contraindicaciones:* En caso de que no se produzca la propagación intencional del virus de vacuna, no debe administrarse la vacuna antivariolosa a: 1) personas con el antecedente de dermatitis atópica (eccema) o que muestran tal cuadro; 2) individuos con dermatosis agudas activas, crónicas o exfoliativas que alteran la epidermis; 3) embarazadas o mujeres que intentan embarazarse en término de 28 días después de la vacunación y 4) personas inmunodeficientes como resultado de infección por el virus de inmunodeficiencia humana, cuadros autoinmunitarios, cáncer, radioterapia, fármacos inmunosupresores, inmunodeficiencias primarias y de otro tipo. Otras contraindicaciones aplicables sólo a candidatos a vacunación, pero que no incluyen los contactos muy cercanos de personas vacunadas son los individuos con alergias a componentes de la vacuna; mujeres que alimentan al seno a su hijo, individuos que utilizan corticosteroides tópicos en los ojos, personas con enfermedad moderada o grave e individuos menores de 18 años. Se puede obtener de la página www.bt.cdc.gov información actual para los clínicos, en todos los aspectos de la viruela y la vacuna antivariolosa. En caso de brote de viruela, los CDC difundirán directrices específicas contra él.

***Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis*, infecciones**

(Enteritis y otras enfermedades)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: *Yersinia enterocolitica* y *Yersinia pseudotuberculosis* originan algunos síndromes específicos de grupos de edad y otros con cuadros iniciales poco comunes. La manifestación más frecuente de la infección por *Y. enterocolitica* es la enterocolitis con fiebre y diarrea; en los excrementos suelen detectarse leucocitos, sangre y moco. El síndrome ataca más a menudo a niños de corta edad; se han descrito casos de enfermedad recidivante y, en ocasiones, enterocolitis necrosante. En niños de mayor edad y adultos jóvenes surge más bien un síndrome de seudopendicitis (fiebre, dolor

* Centers for Disease Control and Prevention. Smallpox vaccination and adverse events. *MMWR Dispatch*. 2003;52:1-29.