

Tema 43. Paramyxovirus

Caso clínico

Niño de 9 años que es llevado a su pediatra por un cuadro de 4 días de fiebre, tos y lagrimeo constante. Su madre notó una erupción que se inició detrás de las orejas y en la cara y hoy se extendió al tronco y las extremidades. Su madre refiere que no fue vacunado de la triple vírica. La exploración revela un exantema macular eritematoso (Figura 1) y las manchas de Koplick en la mucosa bucal. Se envían muestras para estudio serológico. Al confirmarse el diagnóstico, se informa a las autoridades sanitarias.



Figura 1. Rash macular en tronco y extremidades

La familia de los paramyxovirus comprende 4 patógenos humanos importantes:

Virus del **sarampión** que causa **el sarampión**

Virus de la **parotiditis** que causa **parotiditis (paperas)**

Virus **parainfluenza**

Virus **respiratorio sincitial**

Estructura

Están constituidos por RNA monocatenario **no segmentado**, RNA polimerasa y las proteínas de la cápside se disponen con simetría helicoidal formando la nucleocápside. Presenta también una envoltura externa lipoprotéica que se conecta con la nucleocápside por la proteína M. En la superficie externa de la membrana de envoltura se fijan las glucoproteínas de fusión (F) en una espícula y de adherencia con actividad hemaglutinina y/o neuraminidasa (HN) en otra.

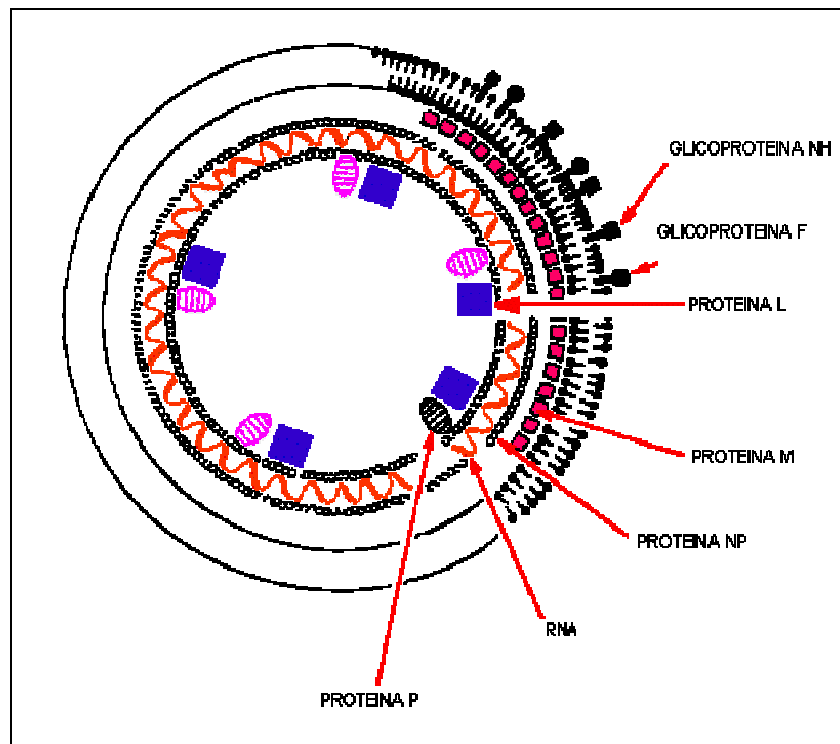


Figura 2. Morfología y estructura antigénica del virus Parainfluenza

Replicación

1. La primera fase es la adherencia a receptores específicos mediante las HN, a la que sigue la fusión con la membrana celular mediada por las F activadas. Posteriormente la nucleocápside penetra en la célula.
2. Transcripción, traducción y replicación. El ARN viral de polaridad negativa se transcribe a RNAm mediante la RNA polimerasa del virión. Posteriormente, el RNAm se traduce en proteínas víricas por medio de los ribosomas de la célula huésped.

Patogenia

Se une al epitelio respiratorio por medio de las espículas. Algunos producen **infecciones localizadas** en la “puerta de entrada” como sucede con el virus parainfluenza y el virus respiratorio sincitial. Otros invaden el torrente sanguíneo, hay una fase de **viremia**, y llegan a órganos y sistemas, dando **infecciones generalizadas**, que dejan una respuesta inmune sólida y de larga duración que permite disponer de **vacunas** de gran eficacia, estos son el virus del sarampión y el de la parotiditis.

Virus del Sarampión

Estructura

El genoma y la cápside son los de un paramyxovirus típico. En su envoltura están la proteína M, y las espículas hemaglutinina (H) y de fusión (F). La glucoproteína H permite la adherencia a los

receptores celulares. La F causa la fusión virus-célula y determina hemólisis. En las lesiones se pueden observar células gigantes multinucleadas (sincitios). Presenta un único serotipo.

Patogenia

El virus del sarampión (VS) llega a la mucosa de las vías respiratorias altas a través de aerosoles. Se adhiere a los receptores específicos y penetra en las células con la participación de las glucoproteínas H y F. Tras su multiplicación se diseminan en el tejido linfático, donde vuelven a multiplicarse antes de producir **viremia** y llegar a otros órganos, piel, SNC y pulmón. El **exantema** (foto) está causado principalmente por células T citotóxicas que atacan a las células del endotelio vascular infectadas por el virus. La infección provoca altos títulos circulantes de IgM, IgG e IgA.

La infección persistente por el VS se considera determinante de la **panencefalitis esclerosante subaguda** (PEES), proceso degenerativo letal, que se presenta 5-10 años después de sufrir el sarampión.

Cuadro clínico

Tras un periodo de incubación de 8-13 días aparecen los síntomas prodrómicos: fiebre, coriza, **conjuntivitis** y **manchas de Koplick** en la mucosa bucal. Del tercer al séptimo día aparece el típico **exantema maculopapular**, el cual dura de 4 a 6 días. Las complicaciones incluyen cuadros de bronquitis, crup y neumonía.

Epidemiología

El sarampión es una enfermedad común en la infancia. Muy contagiosa desde los pródromos hasta 4 días después de aparecer el exantema. El 90% de la población se infecta en los dos primeros decenios de la vida. El reservorio es humano y el modo de transmisión es por aerosoles o a través del contacto directo con secreciones nasales, faríngeas o con orina.

En los países desarrollados está controlada mediante vacunación. Está incluido en el programa de **erradicación de la OMS**.

Diagnóstico de laboratorio

La mayoría de los diagnósticos se realizaban en el medio clínico. Hoy reviste especial importancia por el **programa de eliminación del sarampión en nuestro país**.

1. Examen directo. En muestras faríngeas y de sangre periférica se puede observar al microscopio electrónico la presencia de sincitios y e inclusiones eosinófilas.
2. Detección rápida de antígenos y ARN virales. Se hace por IF en células de exudado nasofaríngeo, sangre periférica y sedimento de orina. También se aplican el IE, radioinmunoanálisis y amplificación genómica.
3. Aislamiento en cultivo celular. Se practica a partir de exudados nasofaríngeos, de sangre y de orina. La identificación se confirma con anticuerpos específicos.
4. Diagnóstico serológico. Se detecta mediante seroconversión con técnicas de IH, IE, Fc.

Tratamiento

No hay antivirales útiles para el tratamiento del sarampión.

Profilaxis. Vacuna

1. Se utilizan **vacunas vivas atenuadas**. Protege a más del 90% de los vacunados. Se administra asociada a la antiparotiditis y antirruubeóla, constituyendo la **triple vírica**.
2. La inmunoprofilaxis pasiva en el sarampión es eficaz si los anticuerpos se administran en los seis primeros días de la exposición a la fuente de contagio.

Virus de la Parotiditis

Estructura

El genoma y la cápside son los de un paramyxovirus típico. Sus espículas son de dos tipos, unas con actividad hemaglutinina-neuraminidasa (NH) y las otras de fusión (F).

Patogenia.

Los virus de la parotiditis infectan el tracto respiratorio superior y se disemina por la sangre, replicándose en los ganglios linfáticos. Hay una 2ª fase de viremia alcanzando órganos como glándulas salivales, gónadas, SNC y páncreas.

Cuadro clínico

Tras un periodo de incubación de 12-26 días surge una fase prodrómica con fiebre y malestar. Posteriormente aparece inflamación de las **glándulas parótidas** como manifestación principal. Existen dos complicaciones significativas, la **orquiepididimitis** en hombres jóvenes, que si es bilateral puede dar lugar a esterilidad, y la **meningitis**, incluso sin parotiditis, que es autolimitada y sin secuelas.

Epidemiología

La parotiditis es una infección endémica con brotes epidémicos cada 2 a 5 años. Predomina en los niños. El reservorio es el hombre y se transmite por contacto directo por la saliva. El virus se aísla en la saliva 6 días antes de la afectación glandular y hasta 9 días después. Por la orina se elimina virus durante las primeras semanas de la enfermedad. En los países desarrollados está controlada mediante vacunación.

Diagnóstico

Se suele realizar clínicamente. Hay disponibles pruebas en el laboratorio de microbiología:

1. Detección de virus, antígenos virales y ácidos nucleicos. Puede realizarse mediante IE, IF o amplificación genómica.
2. Aislamiento mediante cultivo celular de la saliva, el LCR y la orina. La identidad se confirma mediante IF, FC, IH, etc.
3. Diagnóstico serológico. Por seroconversión. La reacción de Fijación de Complemento detecta anticuerpos frente al antígeno Soluble (de aparición precoz y desaparición en la convalecencia), y frente al Vírico (el antígeno viral más tardío y de duración prolongada).

Tratamiento

No existe ningún antiviral efectivo. El tratamiento es sintomático.

Profilaxis. Vacunas.

Se utiliza la **vacuna viva atenuada** (mutante Jeryl-Linn), la cual es muy eficaz alcanzando una protección superior al 95% de los inmunizados. Combinada en la **triple vírica**.

Virus Parainfluenza

Estructura

El genoma y la cápside son los de un paramyxovirus típico. Los VPI presentan espículas HN, que intervienen en la fijación a los receptores y poseen actividad neuraminidasa, y espículas F que participan en la fusión virus-membrana celular. Existen **4 tipos** diferentes que afectan al hombre.

Acción patógena

La replicación de los viriones queda limitada al epitelio de las **vías aéreas**. No hay viremia. En adultos la infección se localiza en mucosa nasal y faríngea, y, en niños puede extenderse al resto del árbol respiratorio. Localmente estimula la formación de IgA.

Cuadro clínico

Los VPI son una causa frecuente de resfriado común de evolución benigna. También pueden producir un proceso febril agudo con fiebre, escalofríos y síntomas de localización en vías respiratorias, faringitis, laringitis y bronquitis. Los VPI tipo 1 y 2 son los principales causantes de cuadros de **laringotraqueitis (crup)** en niños menores de 5 años.

Epidemiología

Los VPI son muy infecciosos, el 90% de los niños de 7 años ha tenido infecciones por los tipos 1 y 2. El VPI 3 produce brotes en instituciones.

Diagnóstico de laboratorio

Suele ser clínico.

1. Identificación directa de los virus y antígenos nucleicos virales en exudados nasofaríngeos.
2. Aislamiento del virus en cultivo celular. De crecimiento lento entre 7 y 14 días.
3. Pruebas serológicas. Requieren seroconversión.

Tratamiento

La **rivabirina** ha sido eficaz en el tratamiento de infecciones por VPI 1.

Profilaxis. Vacunas

En estudio. La vacuna viva atenuada ofrece buenas perspectivas para la profilaxis de la infección por el VPI3.

Virus Respiratorio Sincitial

Estructura

El genoma y la cápside son los de un paramyxovirus típico. El VSR carece de hemaglutinina y neuraminidasa, presenta la espícula G y también presenta las espículas F que participan en la fusión virus-membrana celular, que permite la entrada de la nucleocápside y la infección de la célula; además participa en la fusión intracelular formando células gigantes multinucleadas (**sincitios**).

Se clasifican en serotipos según la glucoproteína G, designados subgrupo A y B.

Patogenia

Los VSR se fija a los receptores mediante la glucoproteína G y produce la fusión virus-célula con la glucoproteína F y se multiplica en la nasofaringe; en los lactantes puede lesionar la traquea, bronquios, bronquiolos y alvéolos. **Infecciones localizadas en vías respiratorias.**

Cuadro clínico

Varían desde catarro hasta la afectación de vías respiratorias bajas (más en lactantes). En los lactantes causa el 50% de las **bronquiolitis** y el 25 % de las **neumonías**. En las salas pediátricas la infección por estos virus se difunde fácilmente.

Epidemiología

El hombre es el reservorio del virus. Se transmite por contacto directo, aerosoles y fomites.

Diagnóstico

1. Detección de virus o antígenos virales. Se emplean la IF o IE en muestras nasofaríngeas.
2. Aislamiento en cultivo celular. En células epiteliales humanas el efecto citopático aparece a los 3-7 días.
3. Pruebas serológicas. Debe comprobarse la seroconversión

Tratamiento

Se utiliza **la ribavirina en aerosoles** con buenos resultados.

Profilaxis. Vacunas

No hay ninguna eficaz en el momento.

Figura 1 tomada de www.hospitalalassia.com

Figura 2 Tomado de www.microbios.com.ar