



NUEVAS ENFERMEDADES EMERGENTES

Ébola

Familia Filoviridae

- *Género Ebolavirus (EBOV)*

- Zaire ebolavirus
- Sudan ebolavirus
- Bundibugyo ebolavirus
- Tai Forest ebolavirus (Costa de Marfil)
- Reston ebolavirus

- *Género Margburvirus (MARV)*

- Lago Victoria margburvirus

- *Género Cuevavirus*

- Lloviu cuevavirus



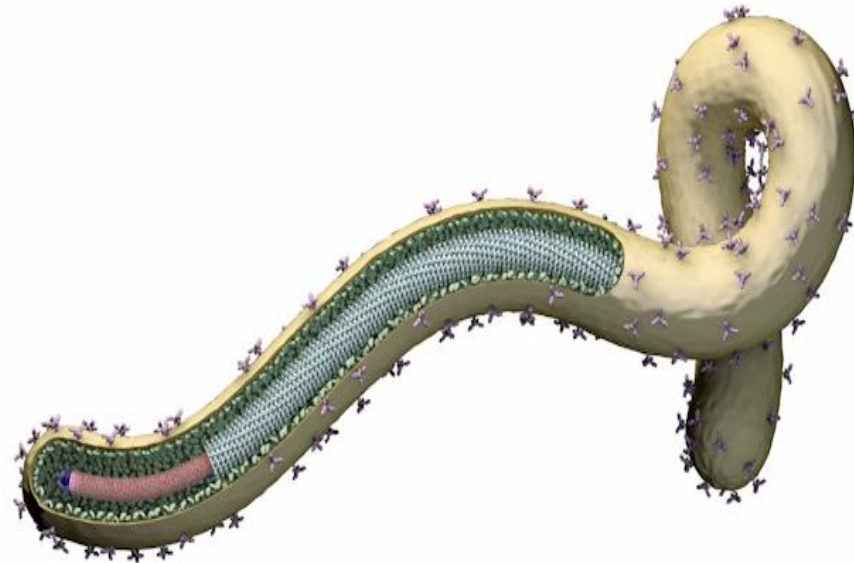
Estructura

Ebola structure

- ☐ Whole virus
- ☒ Cut virus

Internal structures

- ☐ Viral membrane
- ☐ Transmembrane glycoproteins
- ☐ Matrix (VP40 and VP24)
- ☐ Nucleocapsid (VP30 and nucleoproteins)
- ☐ Negative-sense RNA
- ☐ Polymerase complex (VP35 and L proteins)



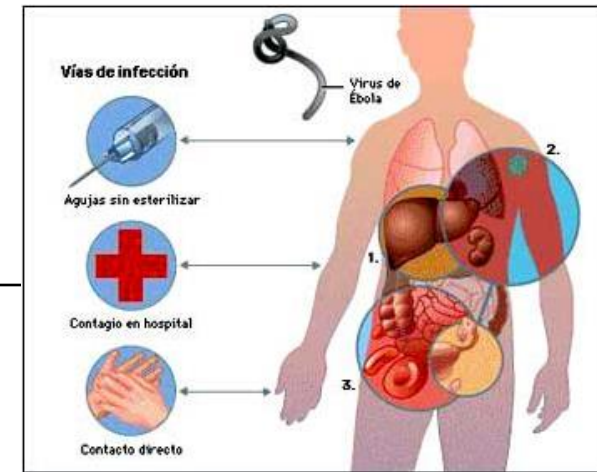
- Envueltos
- Nucleocápside de simetría helicoidal
- ARN simple cadena, Polaridad Negativa

Epidemiología

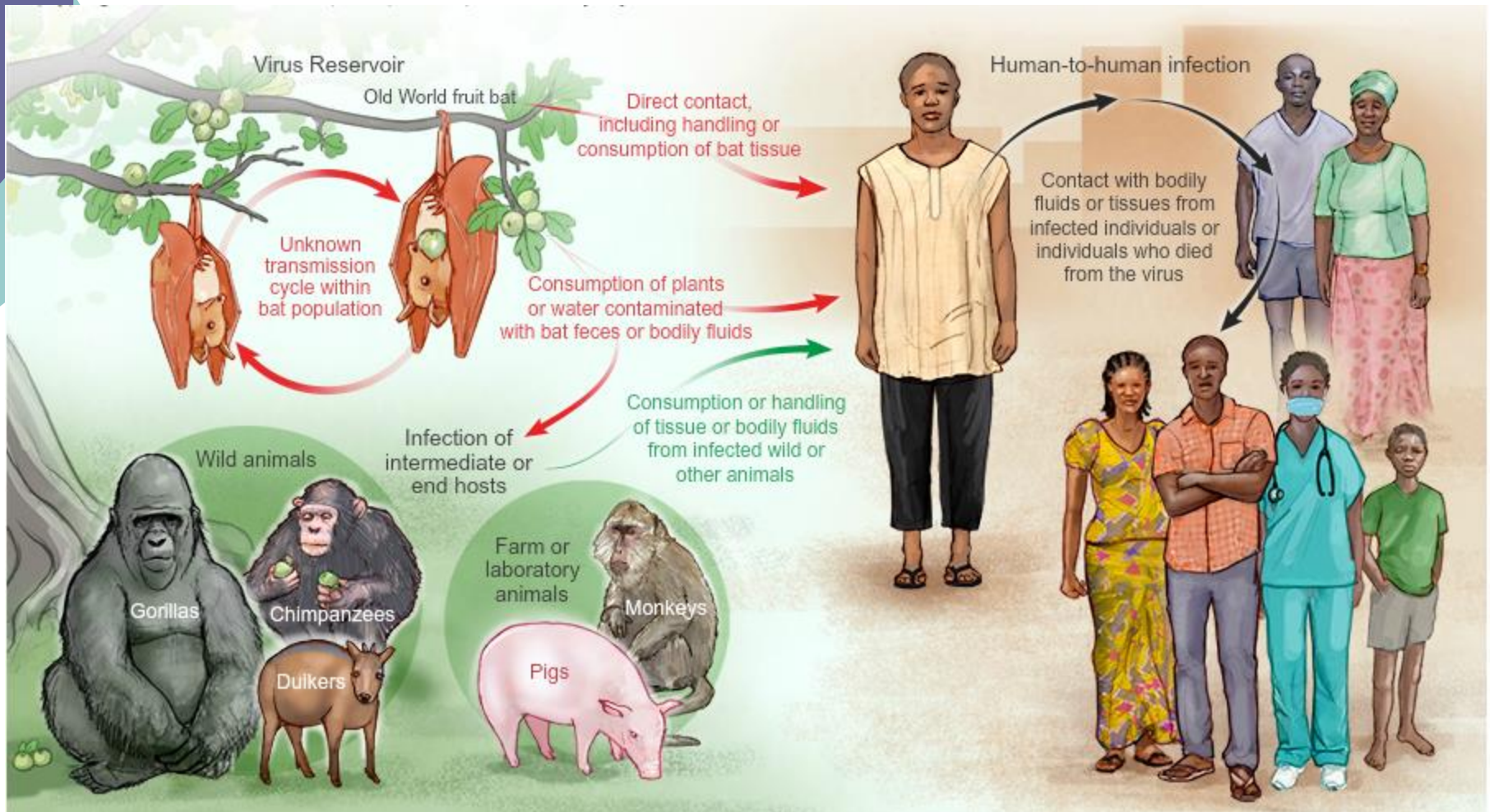
- Descripta en Zaire (río Ébola) en 1976
- Reservorio natural: murciélagos

***Epomops franqueti*,**
Hypsignathus monstrosus
Myonycteris torquata

- Afecta seres humanos y monos
- Infección del hombre: accidental (contacto con animal, caso índice)
- Transmisión persona a persona: contacto con pacientes o cadáveres: fluidos corporales infectados (saliva, sangre, vómitos, sudor, a través de piel y mucosas)
- Brotes nosocomiales: centros de salud con bajas medidas de bioseguridad



Ciclo de transmisión





Patogenia

- Infecta macrófagos
- Diseminación sistémica
- Infección y necrosis de hígado, bazo y ganglios linfáticos
- Producción de grandes cantidades de citoquinas → permeabilidad vascular → hemorragia y shock

Manifestaciones clínicas I

- **Incubación: 2 a 21 días** (promedio de 8 a 10 días)
- Enfermedad severa que puede presentar o no síntomas hemorrágicos
- Fiebre de inicio brusco, mialgias, cefaleas
- Náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarreas
- Dolor torácico, tos y faringitis
- Adenopatías, ictericia, pancreatitis
- Fotofobia, somnolencia, delirio y coma
- Rush eritematoso en cara, tronco, brazos y glúteos
- Hemorragias: epistaxis, hemorragia gingival, conjuntival, gastrointestinal y genital (mujeres), hematuria, petequias



Manifestaciones clínicas II

- Muerte en 7-10 días por falla multi-orgánica (riñón, hígado)
- Índice de letalidad: 50% Sudán y 90% Zaire
- **Complicaciones:**
 - coagulación intravascular diseminada
 - hipotensión, shock
 - encefalomielitis
 - edema cerebral
 - falla renal
 - hipoxia
 - sobreinfección



Ebola Patient (Intensive Care)

Manifestaciones clínicas III



- La recuperación de Ébola depende de una buena atención clínica de apoyo y la respuesta inmune del paciente.
- Las personas que se recuperan de la infección del Ébola desarrollan anticuerpos que duran al menos 10 años.

Diagnóstico

Cronología de la infección	Pruebas de diagnóstico disponibles
A los pocos días después del inicio de los síntomas	<ul style="list-style-type: none">•Detección de Antígeno por ELISA de captura (suero) o tejidos (IHQ).•IgM ELISA•RT-PCR•Aislamiento Viral
Más tarde en el curso de la enfermedad o después de la recuperación	<ul style="list-style-type: none">•Anticuerpos IgM e IgG
Retrospectivamente, en pacientes fallecidos	<ul style="list-style-type: none">•Test de Inmunohistoquímica•RT-PCR•Aislamiento Viral

Muestras: suero, orina, tejidos



Prevención y tratamiento

- **Prevención:**

- medidas de bioseguridad en centros de salud:
 - uso de barbijos, guardapolvos, guantes y botas
 - esterilización de instrumental médico
 - esterilización de la ropa de cama
- aislamiento de los pacientes
- identificación rápida de los contactos
- no hay vacuna disponible

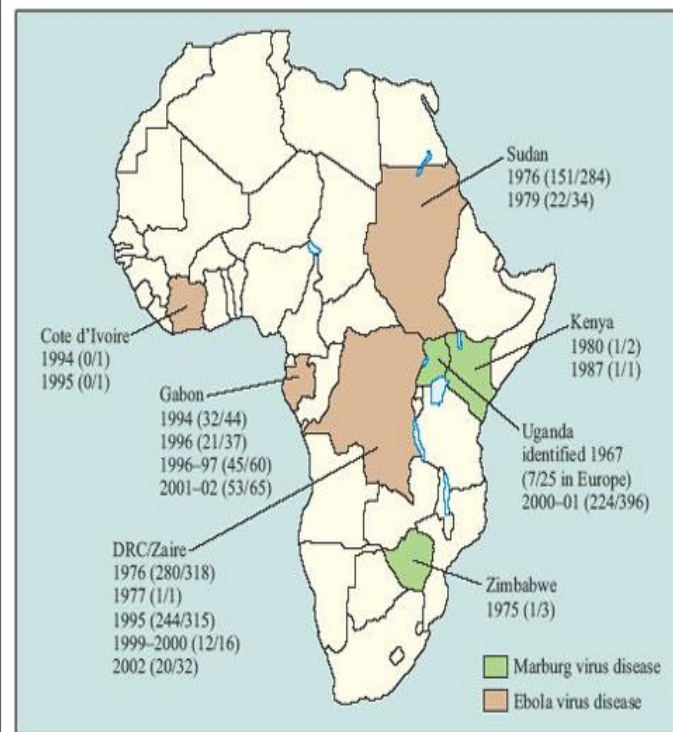
- **Tratamiento:** sintomático para evitar complicaciones rehidratación y oxigenación reposición de plaquetas y factores de la coagulación

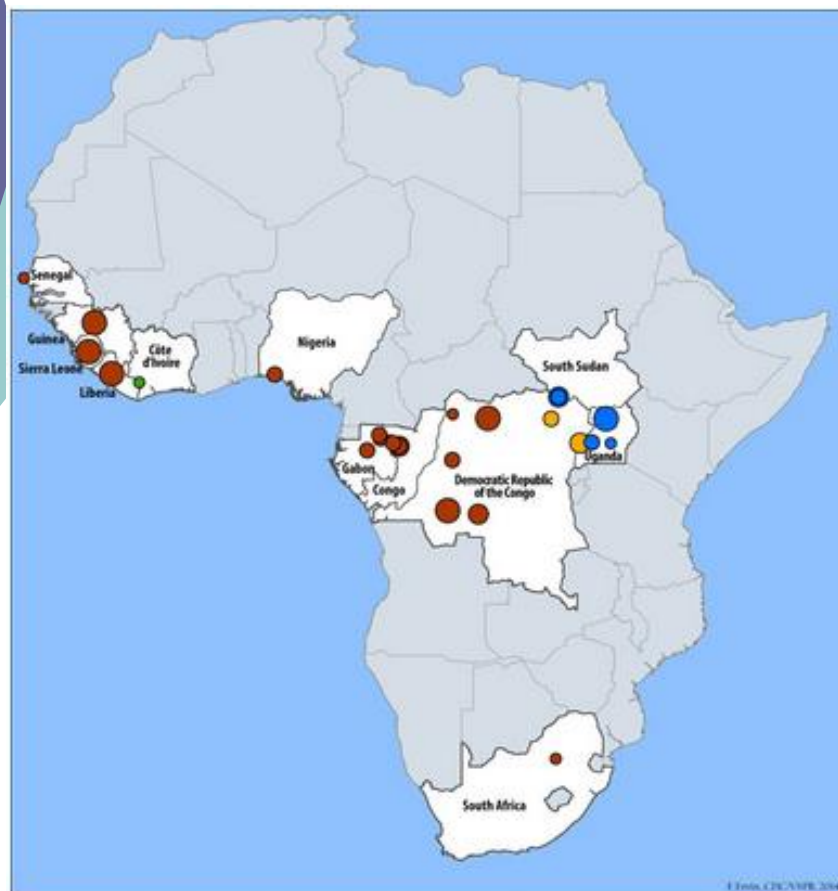
Table 1 – Chronology of filovirus outbreaks

Year	Country	Virus/subtype	No. of cases	No. of deaths	CFR
1967	Germany/Yugoslavia	Marburg	32	7	21%
1975	South Africa/Zimbabwe	Marburg	3	1	33%
1976	Sudan	Ebola/Sudan	284	151	53%
1976	Zaire (DRC)	Ebola/Zaire	318	280	88%
1977	DRC	Ebola/Zaire	1	1	100%
1979	Sudan	Ebola/Sudan	34	22	65%
1980	Kenya	Marburg	2	1	50%
1987	Kenya	Marburg	1	1	100%
1994	Gabon	Ebola/Zaire	52	31	60%
1994	Côte d'Ivoire	Ebola/Côte d'Ivoire	1	0	0%
1995	Liberia	Ebola/Côte d'Ivoire	1	0	0%
1995	DRC	Ebola/Zaire	315	254	81%
1996	Gabon	Ebola/Zaire	31	21	68%
1996 - 1997	Gabon	Ebola/Zaire	60	45	75%
1996	South Africa	Ebola/Zaire	1	1	100%
1998 - 2000	DRC	Marburg	154	128	83%
2000 - 2001	Uganda	Ebola/Sudan	425	224	53%
2001 - 2002	Gabon	Ebola/Zaire	65	53	82%
2001 - 2002	Republic of the Congo	Ebola/Zaire	59	44	75%
2002 - 2003	Republic of the Congo	Ebola/Zaire	143	128	90%
2003	Republic of the Congo	Ebola/Zaire	35	29	83%
2004	Sudan	Ebola/Sudan	17	7	41%
2004 - 2005	Angola	Marburg	391	350	90%
2005	Republic of the Congo	Ebola/Zaire	12	9	75%
2007	DRC	Ebola/Zaire	352	160	45%
2007 - 2008	Uganda	Ebola/Sudan?	149	37	25%
2008	DRC	Ebola/Zaire	1	1	100%
Total			2950	1986	

CFR, case-fatality rate; DRC, Democratic Republic of the Congo.

Adapted from Centers for Disease Control and Prevention and World Health Organization.





Country	Town	Cases	Deaths	Species	Year
Multiple countries	multiple	4655*	2431*	<i>Zaire ebolavirus</i>	2014
Uganda	Luwero District	6*	3*	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
Dem. Rep. of Congo	Isiro Health Zone	36*	13*	<i>Bundibugyo ebolavirus</i>	2012
Uganda	Kibaale District	11*	4*	<i>Sudan ebolavirus</i>	2012
Uganda	Luwero District	1	1	<i>Sudan ebolavirus</i>	2011
Dem. Rep. of Congo	Luebo	32	15	<i>Zaire ebolavirus</i>	2008
Uganda	Bundibugyo	149	37	<i>Bundibugyo ebolavirus</i>	2007
Dem. Rep. of Congo	Luebo	264	187	<i>Zaire ebolavirus</i>	2007
South Sudan	Yambio	17	7	<i>Zaire ebolavirus</i>	2004
Republic of Congo	Mbomo	35	29	<i>Zaire ebolavirus</i>	2003
Republic of Congo	Mbomo	143	128	<i>Zaire ebolavirus</i>	2002
Republic of Congo	Not specified	57	43	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Gabon	Libreville	65	53	<i>Zaire ebolavirus</i>	2001
Uganda	Gulu	425	224	<i>Zaire ebolavirus</i>	2000
South Africa	Johannesburg	2	1	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Gabon	Booue	60	45	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Gabon	Mayibout	37	21	<i>Zaire ebolavirus</i>	1996
Dem. Rep. of Congo	Kikwit	315	250	<i>Zaire ebolavirus</i>	1995
Côte d'Ivoire (Ivory Coast)	Tai Forest	1	0	<i>Tai Forest ebolavirus</i>	1994
Gabon	Mekouka	52	31	<i>Zaire ebolavirus</i>	1994
South Sudan	Nzara	34	22	<i>Sudan ebolavirus</i>	1979
Dem. Rep. of Congo	Tandala	1	1	<i>Zaire ebolavirus</i>	1977
South Sudan	Nzara	284	151	<i>Sudan ebolavirus</i>	1976
Dem. Rep. of Congo	Yambuku	318	280	<i>Zaire ebolavirus</i>	1976

*Numbers reflect laboratory confirmed cases only.

Historia del Brote actual

- En [2014](#) surgió el mayor brote de la historia de esta cepa y también el mayor brote de ébola hasta entonces, afectando inicialmente a Guinea-Conakry y expandiéndose posteriormente a [Sierra Leona](#), [Liberia](#) y [Nigeria](#).
- El 8 de agosto de 2014, la [OMS](#) decretó la situación como "[emergencia pública sanitaria internacional](#)" y recomendó medidas para detener su transmisión. Entre ellas, pedía a los países donde se habían detectado afectados que declarasen emergencia nacional y hacía una llamada a la solidaridad internacional.
- La declaración se producía al rondar la cifra de 1000 fallecidos por la epidemia que amenazaba con seguirse extendiendo tras fallar los mecanismos de contención iniciales. Los primeros afectados transportados oficialmente a [Estados Unidos](#) durante el brote, fueron llevados a [Atlanta](#) para ser tratados con [Zmapp](#) un suero experimental procedente de Ginebra que había dado resultados positivos con simios
- El 7 de octubre de 2014 se declaró en [Madrid](#) el primer caso de contagio de ébola fuera de África. Una de la auxiliares de enfermería que atendieron al misionero repatriado desde Sierra Leona Manuel García Viejo (fallecido a causa del virus) resultó contagiada por la enfermedad. El 11 de octubre siguiente se supo de otro caso de contagio fuera de África, al ser infectada una trabajadora sanitaria en [Dallas](#) al tratar al paciente Thomas Duncan, fallecido como consecuencia de la enfermedad.
- En Nigeria el brote epidémico que llegó al país a través de un vuelo con un pasajero infectado se pudo controlar totalmente en octubre de ese mismo año, con un total de 19 contagios y 8 fallecidos.

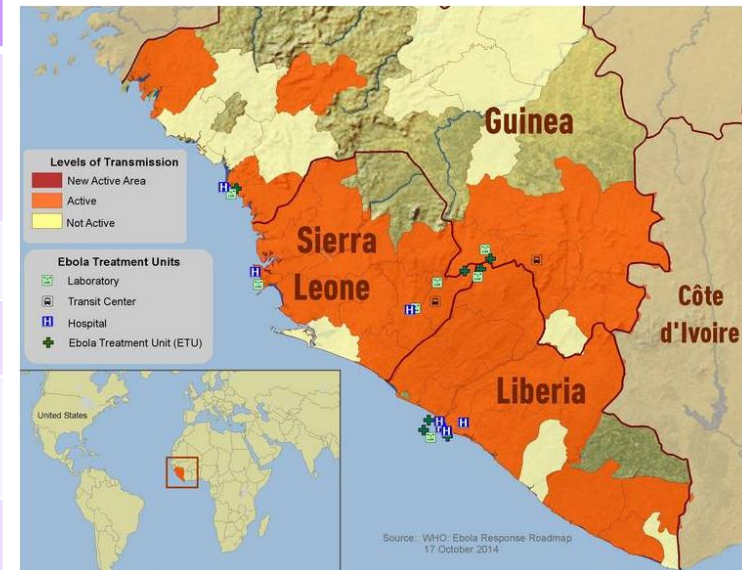
Epidemia 2014

Países con transmisión generalizada

País	Total Casos	Casos confirmados por laboratorio	Muertes Totales
Guinea	1519	1217	862
Liberia	4249*	2484*	*
Sierra Leone	3410	2977	1200
Total	9178*	4194*	4546*

*Los números siguen siendo los mismos o son inferiores a los casos reales, porque los datos estratificados están disponibles temporalmente para Liberia.

•Fecha: 20/10/2014



Epidemia 2014

Países con transmisión localizada

País	Total Casos	Casos confirmados por laboratorio	Muertes Totales
Nigeria	20	19	8
United States	3	3	1
Total	23	22	9

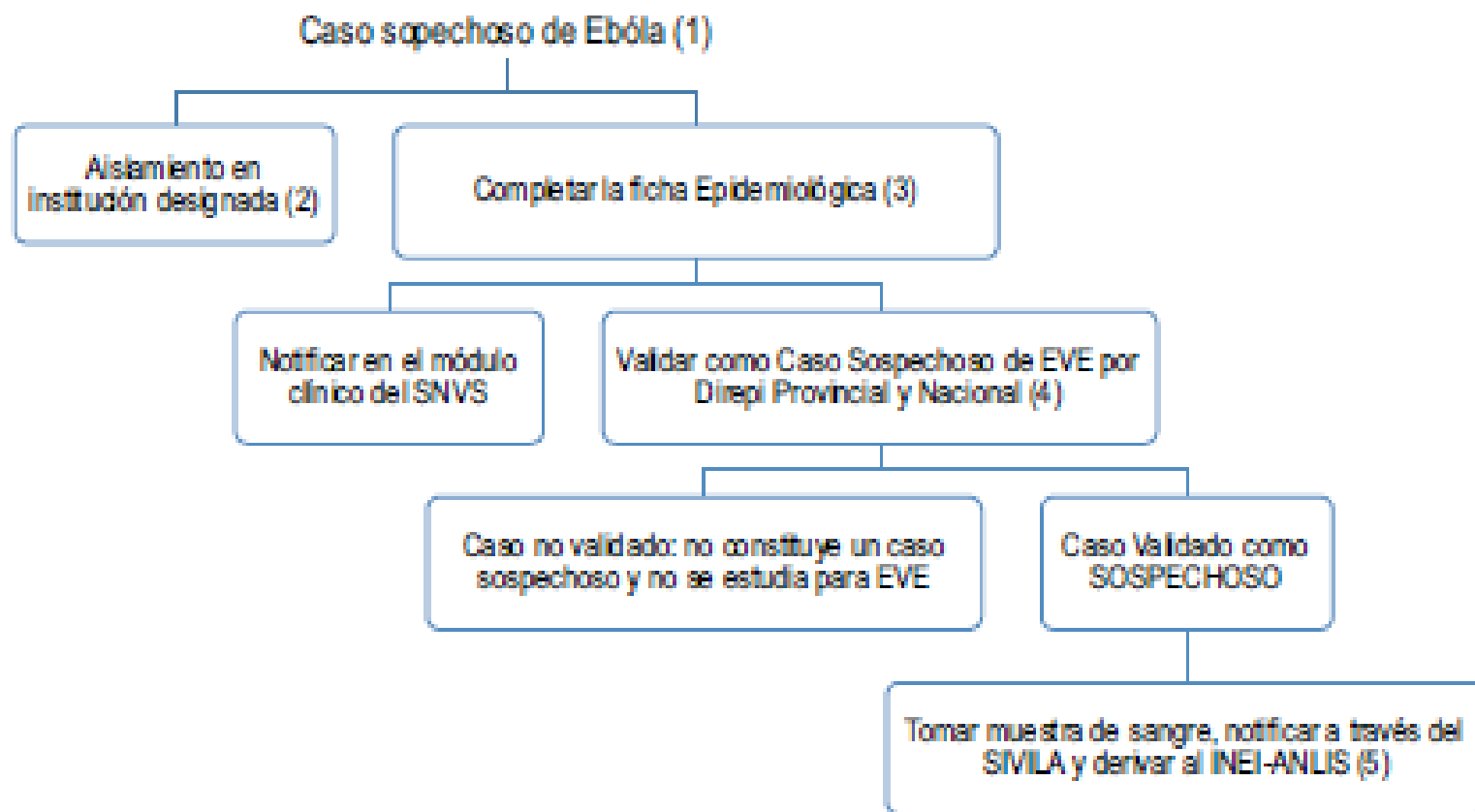
Países con casos asociados a viajes

Senegal	1	1	0
Spain	1	1	0
Total	2	2	0

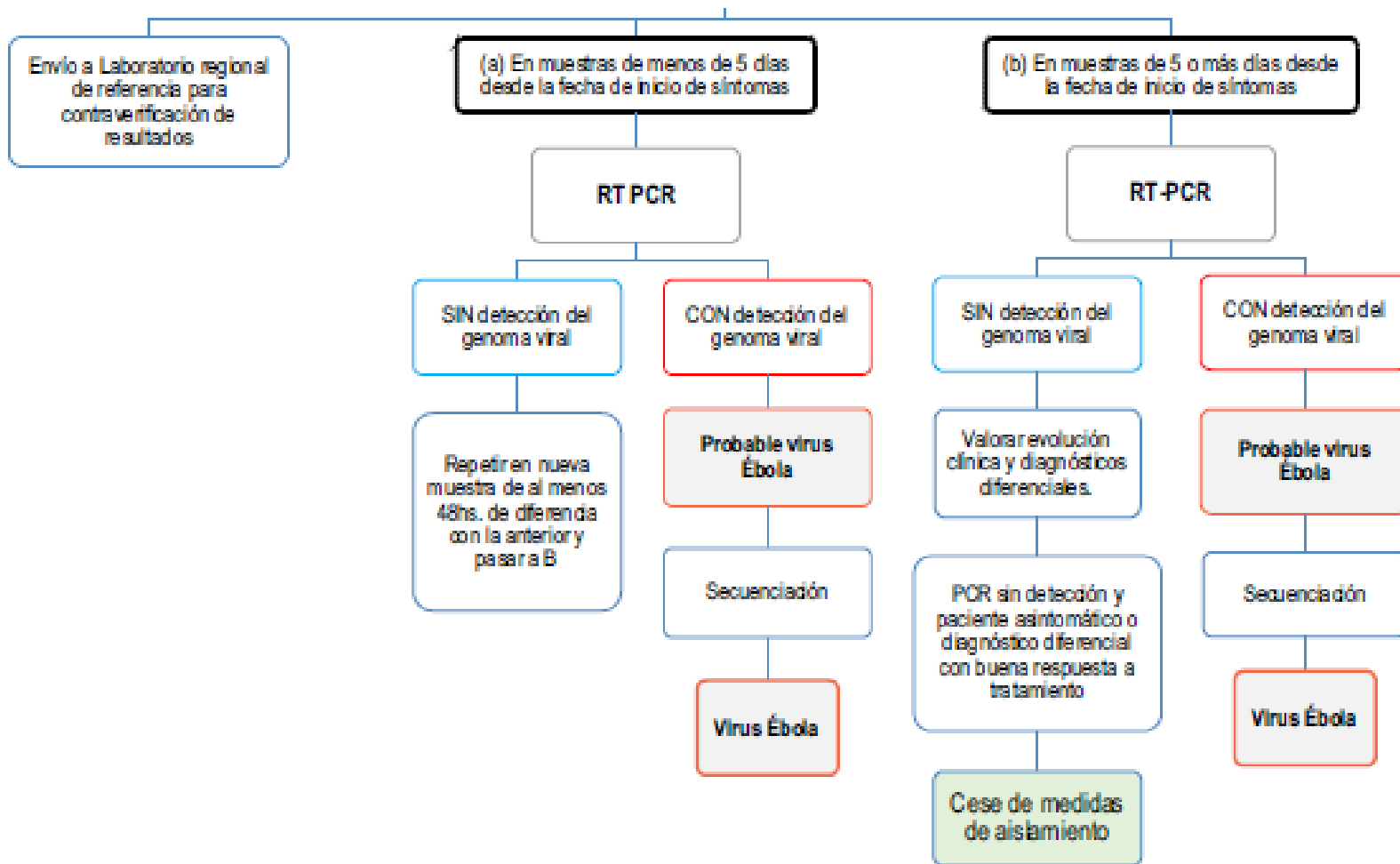
Definición de caso sospechoso

- Paciente que presente o haya presentado **fiebre** ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) y alguno de los siguientes antecedentes epidemiológicos:
 - **Contacto** con caso de Enfermedad por virus Ébola (EVE) en los 21 días anteriores a la aparición de síntomas.
 - **Viaje** a regiones con transmisión activa de virus Ébola durante los 21 días previos a la aparición de síntomas.
 - **Contacto** directo con restos humanos o muestras de laboratorio recolectadas de casos sospechosos de EVE durante los 21 días previos a la aparición de los síntomas.

Algoritmo de diagnóstico y notificación ENFERMEDAD POR VIRUS EBOLA (EVE)



Algoritmo de diagnóstico y notificación ENFERMEDAD POR VIRUS EBOLA (EVE)





Uso de Equipos de protección personal (EPP) para personal del Laboratorio Clínico

- La selección del equipo de protección personal a utilizar depende del grado de exposición.
- La *eficacia* de la protección esperada depende de observar cuidadosamente las **indicaciones de colocación, retiro y desinfección de todos los EPP** y estricto **lavado de manos** antes y después del uso de los EPP.
- En caso de que por razones operativas el personal de laboratorio deba ingresar al área de aislamiento o entrar en contacto con el paciente seguir las recomendaciones sobre uso de EPP del documento Prevención y control de infecciones para casos sospechosos de enfermedad por el virus del Ébola (EVE) del Ministerio de Salud

EPP recomendados

- **Bata** (EJ: Tychem) o camisolín laminado impermeable sobre el ambo de trabajo.
- Para **protección de cabeza** y rostro elegir una de las siguientes alternativas:
 - Capucha completa (ej. 3M 0446) o cofia para cabeza, antiparras, respirador para partículas (ej. N95/N100/FPP2/FPP3) y careta completa.
- **Doble par de guantes:** 1º par de látex o nitrilo; 2º par de guantes de látex. Los guantes deben cubrir hasta el antebrazo del mameluco.
- **Zapato cerrado** resistente a cortopunzantes y cubrecalzado o botas de goma, el mameluco debe cubrir la bota por fuera.

Elementos de protección personal (EPP)





Decontaminación

- **Hipoclorito de sodio al 5.25%** (lavandina doméstica)

- Derrames de sangre o fluidos es el uso de una dilución 1:10 de lavandina 5.25% (55g/l de cloro activo) empapando el área y dejando actuar por 10 minutos.

- Para superficies que pueden corroerse o decolorarse usar una dilución 1:100 por más de 10 minutos.

- Acido acético al 3%.
- Glutaraldehído al 1%.
- Productos basados en alcohol, en diluciones 1:10 a 1:100, dejando actuar al menos por 10 minutos.
- Hipoclorito de calcio

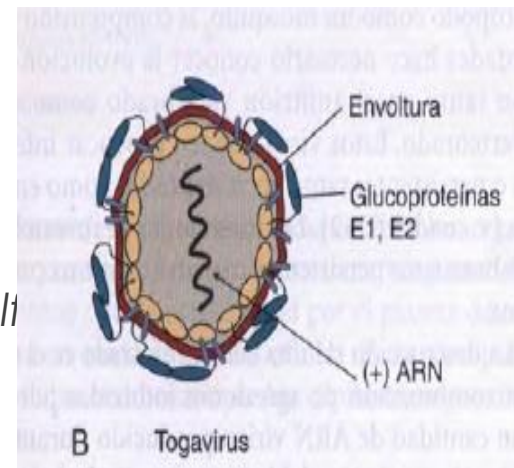
Laboratorio de contención biológica clase 3



Virus Chikungunya

Características Biológicas

- ▶ Género: *Alfavirus*
- ▶ Familia: *Togaviridae*
- ▶ Genoma: ARN (+) monocatenario
- ▶ Simetría: Icosaédrica
- ▶ Tamaño: 45 - 75 nm
- ▶ Envoltura
- ▶ Reacción antigénica cruzada con otros *Alfavirus*
- ▶ Replicación intracitosplasmática
- ▶ Vectores
- ▶ Vectores principales para el CHIKV: *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*.



Estructura Genómica y Replicación

Genoma del togavirus (virus Sindbis)

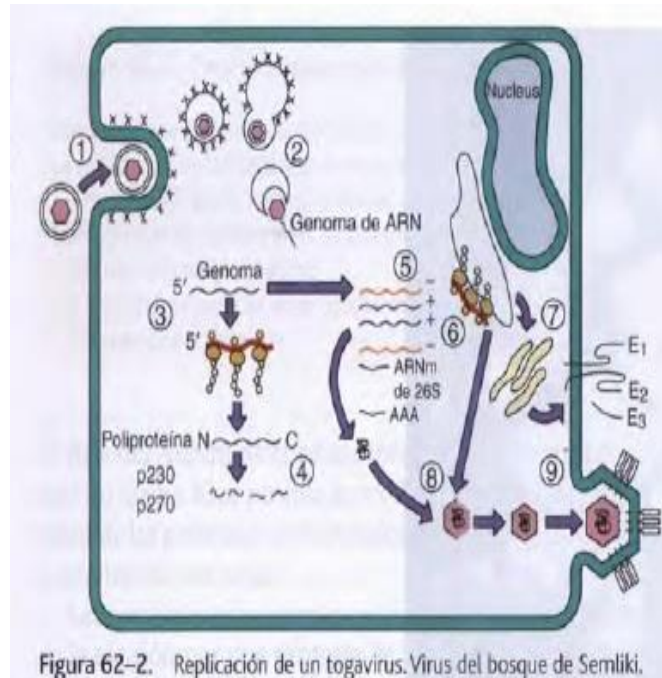
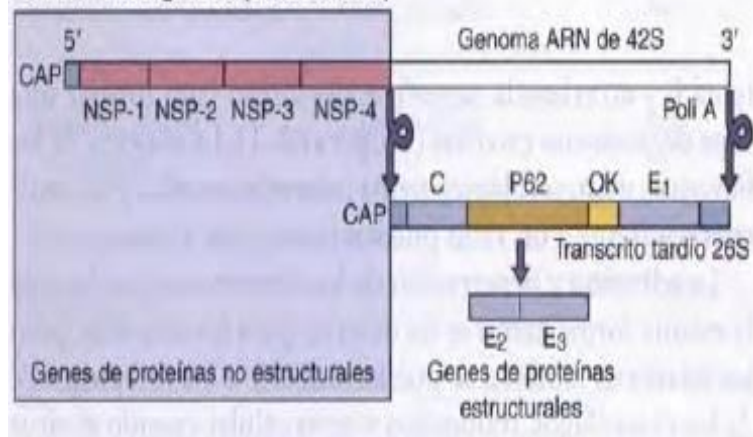


Figura 62-2. Replicación de un togavirus. Virus del bosque de Semliki.

Presentación clínica de la enfermedad aguda

- ▶ Período de incubación: 3 a 7 días (rango: 1–12 días)
- ▶ Inicio súbito del cuadro
- ▶ La fase aguda dura entre 3 y 10 días
- ▶ Entre el 3% y el 28% de las personas con anticuerpos para el CHIKV tienen infecciones asintomáticas

Presentación clínica de la enfermedad aguda

Tabla 1. Frecuencia de los síntomas de infección aguda por CHIKV.^a

Síntoma o signo	Rango de Frecuencia (% de pacientes sintomáticos)
Fiebre	76–100
Poliartralgias	71–100
Cefalea	17–74
Mialgias	46–72
Dolor de espalda	34–50
Náuseas	50–69
Vómitos	4–59
Rash	28–77
Poliartritis	12–32
Conjuntivitis	3–56



B. Poliartrosis edematosa en manos



C. Eritema difuso que palidece con la presión



A. Rash y edema en rostro



E. Rash maculopapular en tronco y extremidades

Manifestaciones atípicas

- ▶ Las formas graves y letales son más frecuentes en pacientes mayores de 65 años y/o con enfermedades crónicas subyacentes.
- ▶ Es posible la transmisión materno-fetal en mujeres embarazadas, con mayor riesgo de infección severa para el neonato en el período previo al parto.

Sistema	Manifestaciones clínicas
Neurológico	Meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresia, parálisis, neuropatía
Ocular	Neuritis óptica, iridociclitis, epiescleritis, retinitis, uveitis
Cardiovascular	Miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias, inestabilidad hemodinámica
Dermatológico	Hiperpigmentación fotosensible, úlceras intertriginosas similares a úlceras aftosas, dermatosis vesiculobulosas
Renal	Nefritis, insuficiencia renal aguda
Otros	Discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo

Superposición y confusión con el Dengue:

- ▶ Se debe distinguir la CHIK del dengue, que puede tener una evolución más tórpida, ocasionando inclusive la muerte. Ambas enfermedades pueden ocurrir al mismo tiempo en un mismo paciente.
- ▶ En la CHIK rara vez se observan shock o hemorragia severa; el inicio es más agudo y la duración de la fiebre es mucho menor.
- ▶ En la CHIK el rash maculopapular también es más frecuente que en el dengue.
- ▶ Si bien en ambas enfermedades los pacientes pueden padecer dolor corporal difuso, el dolor es mucho más intenso y localizado en las articulaciones y tendones en la CHIK que en el dengue.

Vigilancia y control de vectores

- ▶ **Vigilancia vectorial e identificación de áreas de alto riesgo**
- ▶ **Protección personal:** uso de repelentes personales sobre la piel o la ropa. DEET (N,N-dietil-m-toluamida) y picaridin (también conocido como KBR3023 o Bayrepel™)
- ▶ **Prevención en la vivienda:** A través de la colocación de mallas antimosquiteras en puertas y ventanas, evitar la colección de agua en recipientes (para evitar la oviposición y producción total)
- ▶ **Prevención en el barrio y la comunidad**

Figura 5. Distribución aproximada del *Ae. albopictus* en las Américas.*



Figura 4. Distribución del *Ae. aegypti* en las Américas.



Diagnóstico Diferencial

► Dx diferencial:

- Dengue
- Malaria
- Leptospirosis
- Infección por otros arbovirus
- Artritis reumatoide juvenil y post infecciosa

Diagnóstico

- ▶ Para el diagnóstico de CHIK se utilizan tres tipos principales de pruebas: aislamiento viral, RT-PCR y serología.
- ▶ Las muestras:
 - Sangre o suero
 - LCR en caso de meningoencefalitis.
 - Líquido sinovial en caso de artritis con derrame.
 - Material de autopsia – suero o tejidos disponibles.

Aislamiento viral

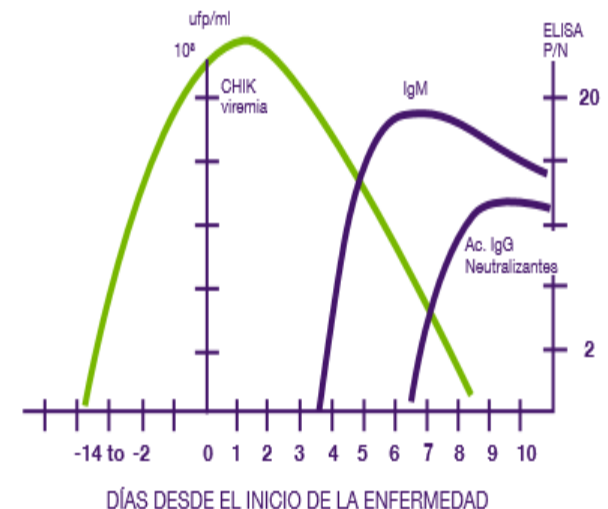
- ▶ Puede realizarse a partir de mosquitos recogidos en campo o muestras de suero de la fase aguda (≤ 8 días).
- ▶ Transportada al laboratorio en frío (entre $2^{\circ}\text{--}8^{\circ}\text{C}$ o hielo seco) lo más rápidamente posible (≤ 48 horas)
- ▶ Se puede inocular en una línea celular susceptible (células Vero, BHK-21 y HeLa) o en ratón lactante.
- ▶ CHIKV producirá los efectos citopáticos típicos (ECP) dentro de los tres días posteriores a su inoculación.
- ▶ El aislamiento del CHIKV debe confirmarse por inmunofluorescencia (IF) o por RT-PCR del sobrenadante del cultivo.

RT-PCR

- ▶ Se utiliza suero obtenido de sangre total.
- ▶ Se deben utilizar pruebas en tiempo real con sistema cerrado debido a que presentan mayor sensibilidad y menor riesgo de contaminación.

Pruebas serológicas

- ▶ La muestra de suero (o sangre) debe ser transportada a 2°–8°C, sin congelar.
- ▶ El diagnóstico serológico puede hacerse por demostración de anticuerpos IgM específicos para CHIKV o por un aumento de cuatro veces en el título de PRNT entre muestras de fase aguda y convaleciente.
- ▶ ELISA de captura del anticuerpo IgM (MA



Resultados de las muestras analizadas en distintos momentos después de la infección.

Días desde el inicio de la enfermedad	Pruebas virológicas	Pruebas serológicas
Día 1-3	RT-PCR = Positivo Aislamiento = Positivo	IgM = Negativo PRNT = Negativo
Día 4-8	RT-PCR = Positivo Aislamiento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Negativo
>Día 8	RT-PCR = Negativo Aislamiento = Negativo	IgM = Positivo PRNT = Positivo

Epidemiología

- ▶ Ya en los años 1770 se reportaron epidemias de fiebre, rash y artritis semejantes a CHIK.
- ▶ El virus no se aisló de suero humano y de mosquitos hasta que ocurrió una epidemia en Tanzania en 1952–1953. Posteriormente ocurrieron brotes en África y Asia. Grandes brotes urbanos en Bangkok, Tailandia en la década de 1960 y 1970.
- ▶ En 2004, un brote originado en la costa de Kenia se diseminó durante los dos años siguientes. Se estima que ocurrieron 500.000 hasta el verano de 2006.
- ▶ Se propagó hasta la India donde ocurrieron grandes brotes infectando a más de 1,39 millones de personas. El brote en la India continuó hasta 2010.

Epidemiología

- ▶ La preocupación por la propagación del CHIKV alcanzó su punto máximo en el año 2007, cuando se detectó que el virus se estaba diseminando de forma autóctona (humano-mosquito-humano) en el norte de Italia, luego de ser introducido por un viajero.
- ▶ En 2010 también se identificaron casos importados en Taiwán, Francia y los Estados Unidos.

Epidemiología

- ▶ Durante los brotes recientes, se encontraron individuos virémicos con CHIKV en el Caribe (Martinica), los Estados Unidos y la Guayana Francesa. Todos estos casos habían regresado de áreas con transmisión endémica o epidémica de CHIKV, por tanto, no se produjeron por transmisión autóctona.
- ▶ Sin embargo, estas áreas **tienen** mosquitos que son vectores competentes, así como **huéspedes susceptibles** no expuestos previamente; por consiguiente, pudieron haber mantenido la transmisión endémica del CHIKV en las Américas.

Epidemiología

- Dados estos factores, el CHIKV tiene la capacidad de emerger, reemerger y diseminarse rápidamente en nuevas áreas geográficas y por lo tanto, es prioritario mejorar la vigilancia y la preparación frente esta enfermedad

