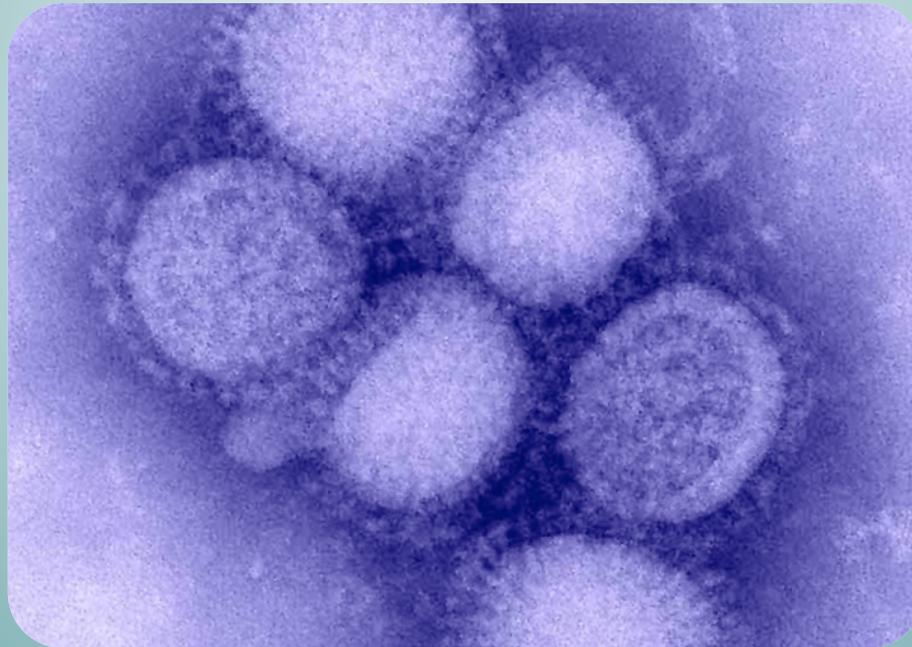


Enfermedades Infecciosas

Tema 26. Otros virus ARN



Arbovirus

- **Término en desuso** que agrupa a varias familias de virus (mayor parte ARN) y que se caracterizaba por:
- Transmisión por artrópodos hematófagos.
- Muchos de ellos con huéspedes vertebrados (roedores, etc.) y ciclos complejos.
- Cuadros clínicos agrupables en:
 - Fiebre y mialgias (rash, artritis...).
 - Encefalitis.
 - Fiebres hemorrágicas.
- Hoy **se prefiere hablar de virus zoonóticos transmitidos por artrópodos y roedores.**

Arboviriasis de posible importancia en Europa

Enfermedad	Virus	Distribución	Vector
Fiebre hemorrágica + Síndrome renal	Hantaan, Puumala, Dobrava, Seúl	Europa, Asia	Ratones
Fiebre hemorrágica del Congo-Crimea	FHCC	Europa, África, Asia	Garrapata
Fiebre Valle del Rift	FVR	África	Mosquito
Dengue	Dengue	América, África, Asia	Mosquito
Fiebre amarilla	Fiebre amarilla	América del Sur, África	Mosquito
Fiebre hemorrágica de Omsk	FHO	Antigua U.R.S.S., Rumanía	Garrapata

Principales familias de virus zoonóticos

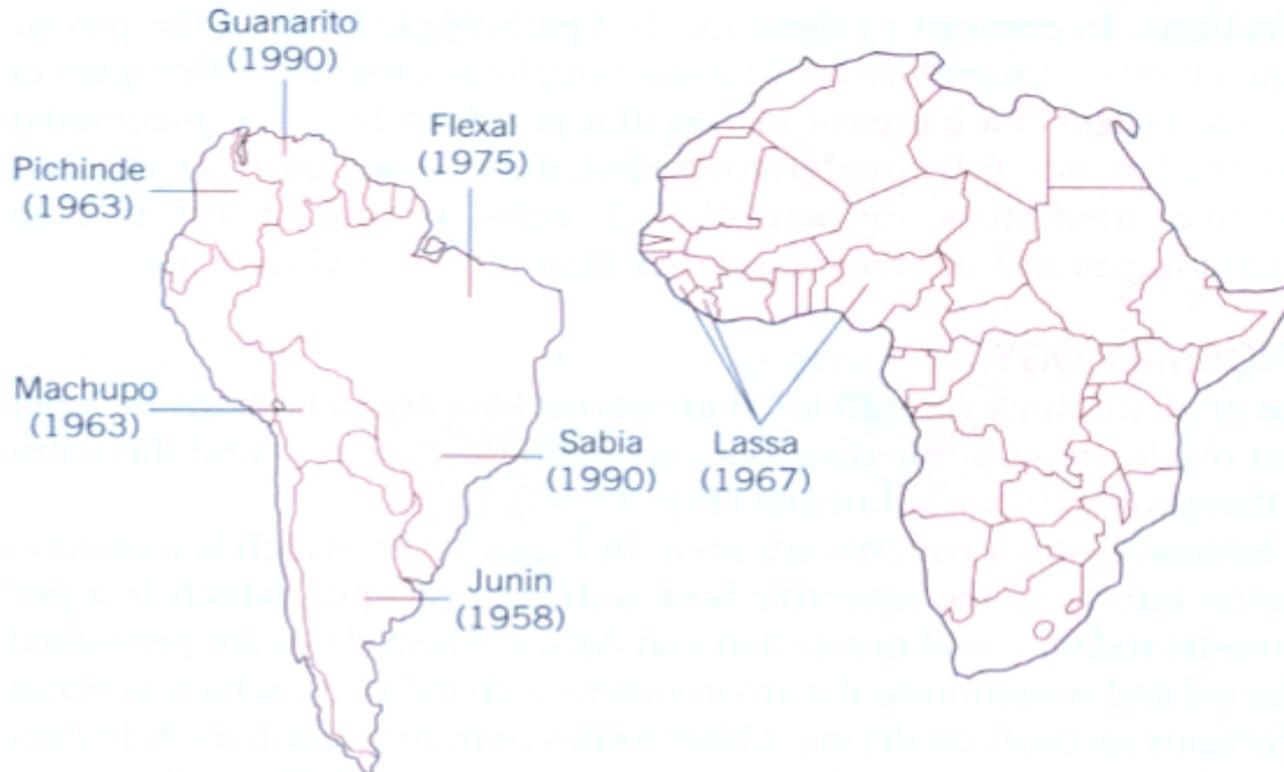
- **Arenaviridae.**
- **Bunyaviridae.**
- **Flaviviridae.**
- **Reoviridae.**
- **Rabdoviridae.**
- **Togaviridae.**
- **Filoviridae.**

Arenavirus

Algunos que afectan al hombre...

Virus	Huesped	Geografía	Aislado en	Afectación humana
V. Coriomeningitis linfocitaria	Mus domesticus, Mus musculus	Europa, Américas	1933	Meningitis aséptica. Mortalidad < 1%
Virus Fiebre Lassa	Mastomys Spp	África E.	1969	Fiebre hemorrágica. Mortalidad 16%
Virus Junin	Calomys musculus	Argentina	1958	Fiebre Hemorrágica argentina. Mortalidad > 30%
Virus Machupo	Calomys callosus	Bolivia	1963	Fiebre hemorrágica. Mortalidad 25%
Virus Guaraito	Zygodontomys Sigmodon	Venezuela	1990	Fiebre hemorrágica. Mortalidad 25%
Virus Sabia	Desconocido	Brasil	1990	3 casos. ¿Fiebre hemorrágica?

Distribution of pathogenic human arenavirus infection in South America and Africa



Distribution of pathogenic human arenavirus infection in South America and Africa, and year of first isolation of each virus.

Coriomeningitis linfocitaria

- Arenavirus (ARN).
- Reservorio. Ratón común (cobayas, hamster).
- Más frecuente en jóvenes.
- Meses fríos del año.
- **Transmisión**: ¿respiratoria?, ¿contacto?

Coriomeningitis linfocitaria

- **Cuadro seudogripal**: incubación 5-10 días. Fiebre elevada bifásica (dura 5-21 días, desaparece en 48 horas y reaparece). A veces bradicardia.
- **Meningitis linfocitaria**: más rara, es una meningitis aséptica.
- **Diagnóstico**: aislamiento, Ac (IFI).
- **Tratamiento**: sintomático.

Virus zoonóticos

Procesos por Bunyaviridae

- **Bunyavirus**: E: Virus Serogupo de California.
FM: Virus Oropouche, Tahyna, etc.
- **Flebovirus**: FM: F. por flebotomos, Virus Toscana.
Virus de Punta Toro.
FH, E: Virus Fiebre Valle del Rift.
- **Nairovirus**: FH: Virus de FH de Crimea-Congo.
- **Hantavirus**: FH: Virus Hantaan, Dobrova...
Virus sin Nombre.

(FM: fiebre y mialgias ; E: encefalitis ; FH: fiebre hemorrágica).

Infecciones por Hantavirus

Fiebre hemorrágica con síndrome renal

- **Virus**: Hantaan, Seoul, Puumala, Dobrava.
- **Vector**: ratones.
- **Transmisión**: aerosoles o contacto secreciones ratón.
- **Norte de Europa, Asia.**
- **Clínica**:
 - Fiebre hemorrágica + insuficiencia renal.
 - Trastornos hemodinámicos, CID.
 - Mortalidad 5-15%.
- **Virus Puumala**: nefropatía epidémica escandinavia.
- **Posibilidad de que se dé también en España.**

Infecciones por Hantavirus

Síndrome pulmonar por Hantavirus

- **Virus**: «Virus sin Nombre» descrito en EE.UU. (epidemia de «navajos» en 1993).
- **Reservorio**: ratones rurales.
- **Clínica**: fiebre, cefalea, mialgias, vómitos; a lo que sigue: fracaso respiratorio por edema pulmonar cardiogénico (similar «distrés»), trombopenia, leucocitosis desviación izquierda.
- **Diagnóstico**: serología (IgM).
- **Tratamiento**: soporte vital.

Infecciones por Hantavirus

Características	Fiebre hemorrágica con Síndrome renal	Síndrome pulmonar
Diana primaria	Riñón.	Pulmón.
Fase aguda	Febril.	Pródromo febril.
Fase avanzada	Shock, hemorragia.	Shock, edema pulmonar.
Progresión	Hipotensión, oliguria, diuresis, convalescen.	Diuresis, convalescenc.
Otros datos	Trombopenia, leucocitosis proteinuria, hematuria, ↑creatinina, hemoconcentración, ↑transaminasas.	trombopenia, leucocitosis, hemoconcentración, disnea, taquipnea, infiltrados pulmonares.
Mortalidad	1-15%	> 50%

Virus zoonóticos

Flaviviridae

- **Transmitidos por mosquitos:**

- **FH:** Fiebre amarilla.
- **FM, FH:** Virus del Dengue.
- **E:** Virus encefalitis de San Luis, Virus de la encefalitis japonesa, Virus del Nilo, Virus de Rocío...

- **Transmitidos por garrapatas:**

- **E:** Virus encefalitis Centroeuropea, Virus encefalitis Rusa.
- **FH:** Virus de FH de Omsk, Virus del bosque Kyasanur, etc.

Flavivirus

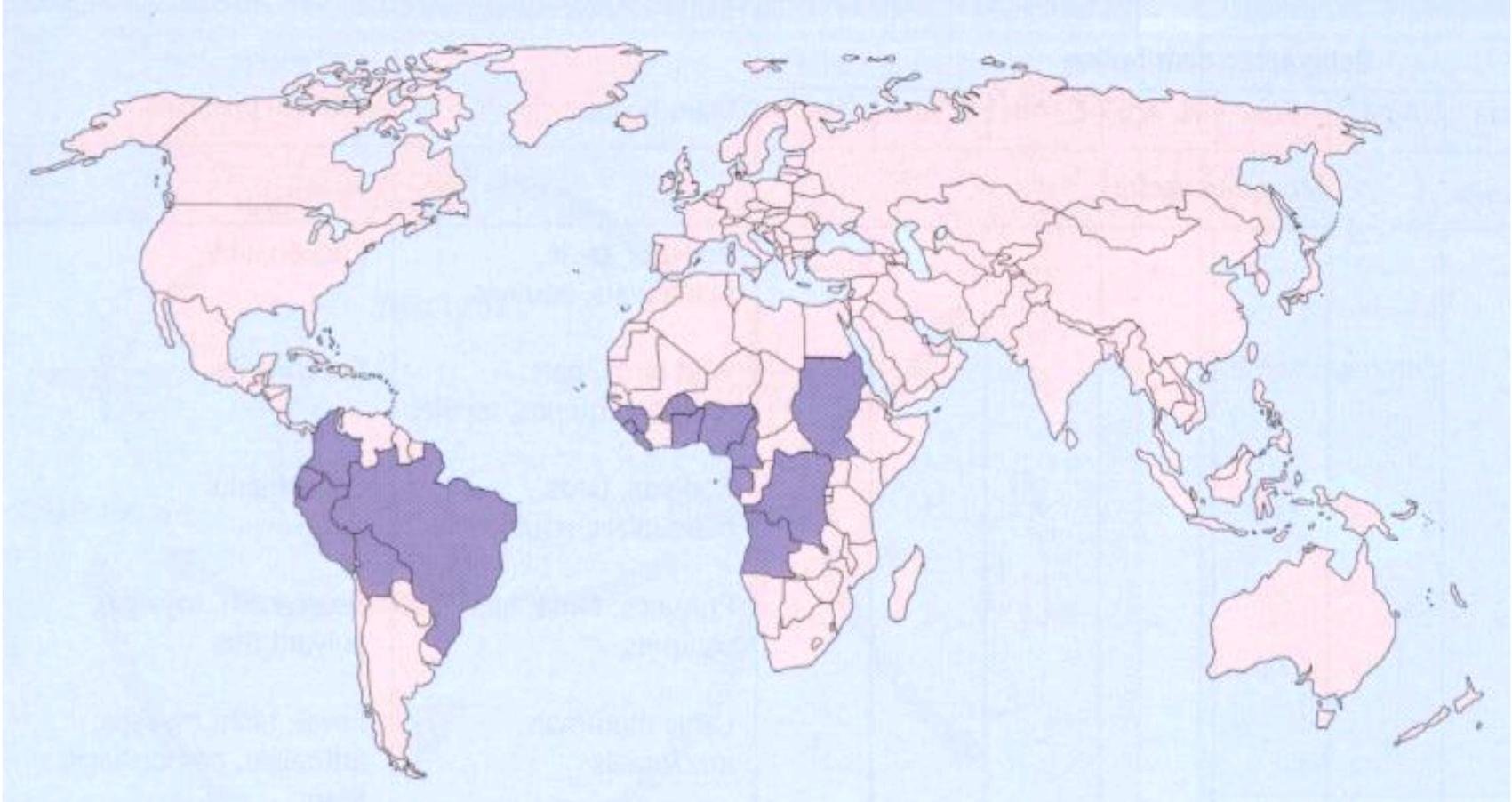
Infecciones importantes en viajeros

Enfermedad	Distribución geográfica	Vacuna
Fiebre amarilla	África subsahariana, América del Sur.	Disponible.
Encefalitis japonesa	Asia.	Disponible.
Encefalitis por garrapatas	Europa.	Disponible.
Fiebre del Nilo	Africa, Europa, América del Norte, etc.	NO disponible.
Dengue	América del Sur, Asia, Pacífico, África.	NO disponible.

Fiebre amarilla

- Togavirus (ARN), Virus viscerotropo (hígado, riñón, corazón, digestivo...).
- **Zoonosis en África y América Centro-Sur:**
 - Ciclo selvático: mono-mono.
 - Ciclo rural: mono-hombre.
 - Ciclo urbano: hombre-hombre.
- **Transmisión: mosquito (*Aedes aegypti*).**
- Declaración obligatoria mundial.

Distribución Fiebre amarilla



Fiebre amarilla

Clínica (I)

- **Incubación**: 3-6 días.
- **Forma leve**: poco característica, sospecha en zonas endémicas. Bruscamente fiebre y cefalea. A veces náuseas, epistaxis, bradicardia y proteinuria. Dura 1-3 días y cura sin complicaciones.

Fiebre amarilla

Clínica (I): Forma Grave o Clásica

- **Período de infección**: fiebre elevada y cefalea brusca. Dolores en nuca y espalda. Aspecto abotargado e inyección conjuntival. Epistaxis y gingivorragias. Bradicardia relativa (Signo de Faget) al segundo día (50%).
- **Período de remisión**: descenso de fiebre horas o días (no siempre presente).
- **Período de intoxicación**: reaparece fiebre, ictericia (100%), proteinuria (90%), diátesis hemorrágica y hematemesis («**vómito negro**»). Fallo multiórgano.

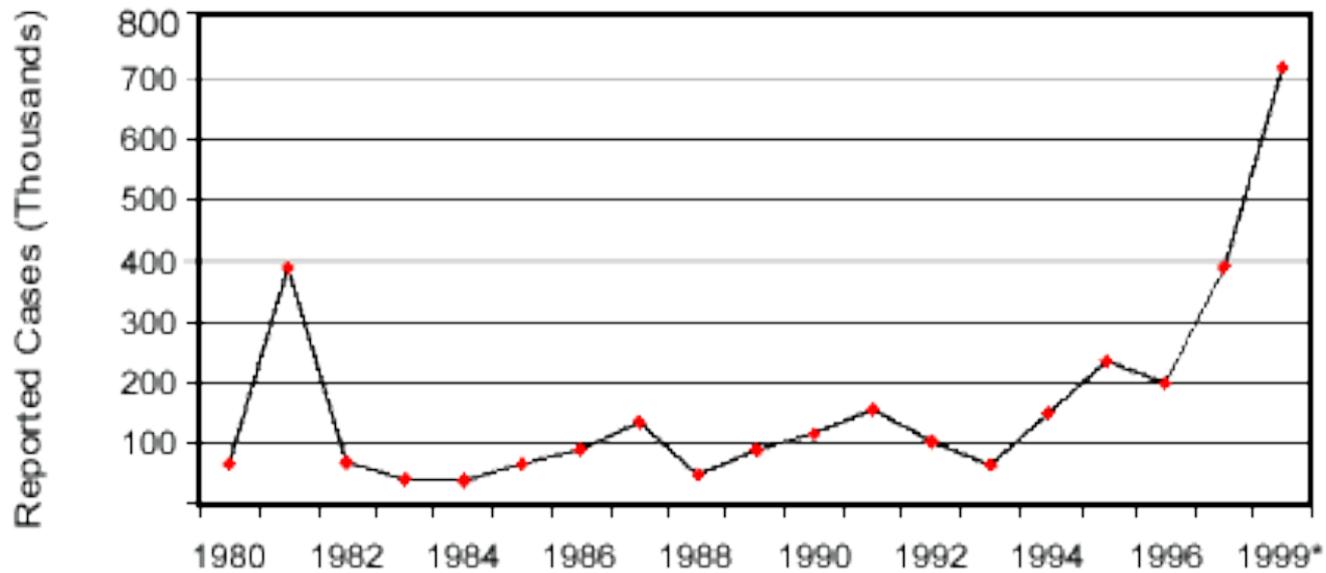
Fiebre amarilla

- **Mortalidad global**: 15% (en casos graves 20-60%, coma en 7-10 días).
- **Diagnóstico**: clínico y serológico (Ac neutralizantes, inhibidores de la hemaglutinación, fijadores de complemento... IgM).
- **Tratamiento**: no existe.
- **Vacuna**: de virus atenuados.

Dengue

- **Flaviviridae**: 4 serotipos sin inmunidad cruzada (DEN1, DEN2, DEN3, DEN4).
- Endémico áreas tropicales y subtropicales –especialmente Sudeste asiático–, donde son frecuentes las formas DFH-SDD.
- 50-100 millones de casos/año y 500.000 casos de dengue hemorrágico. Casos importados en Europa y USA.
- **Vector**: *Aedes aegypti*, *A. albopictus*.
- **Reservorio**: ¿monos?

Dengue



Unpublished data: Pan American Health Organization, March 1999

Dengue

Clínica

- **Período de incubación**: 4-7 días (3-14).
- **Dengue clásico**: comienzo súbito con fiebre elevada, escalofríos, cefalea y dolores intensos.
- **Dolores**: región lumbar, nuca y hombros.
Mialgias y artralgias (rodilla, cadera).
«Fiebre quebrantahuesos».
- Adenopatías, conjuntivitis, bradicardia relativa, etc.
- Posible exantema pruriginoso a partir del 3-5 día.
- Fiebre ↓ tras 48 horas y vuelve a ↑ (dura 3-7 días).
- A veces manifestaciones viscerales (diarrea, miocarditis) o neurológicas (meningitis, encefalopatía). Prueba del lazo (Rumpel-Leede) positiva indica fragilidad vascular

Dengue

- **Dengue «importado»**: fiebre, escalofríos, cefalea más raro artromialgias.
- **Diagnóstico**: clínico... Aislamiento viral... Serología.
- **Tratamiento**: sintomático (evitar salicilatos).
- **Profilaxis**: sin vacuna eficaz (en desarrollo).

Dengue hemorrágico

Síndrome del Shock del Dengue (DHF-SSD)

- Variante del Dengue (> población infantil) en seno de epidemias de Dengue Clásico (relación 100:1-7).
- ¿Respuesta atípica frente a la infección? (más frecuente con DEN2).
- **Mortalidad**: 5%.
- Erupción petequial o equimótica al quinto día, trombopenia hepatomegalia, poliadenopatías... inestabilidad hemod... shock, CID, hemorragias GI masivas.
- **Tratamiento**: soporte vital.

Cuadros de encefalitis por Flavivirus

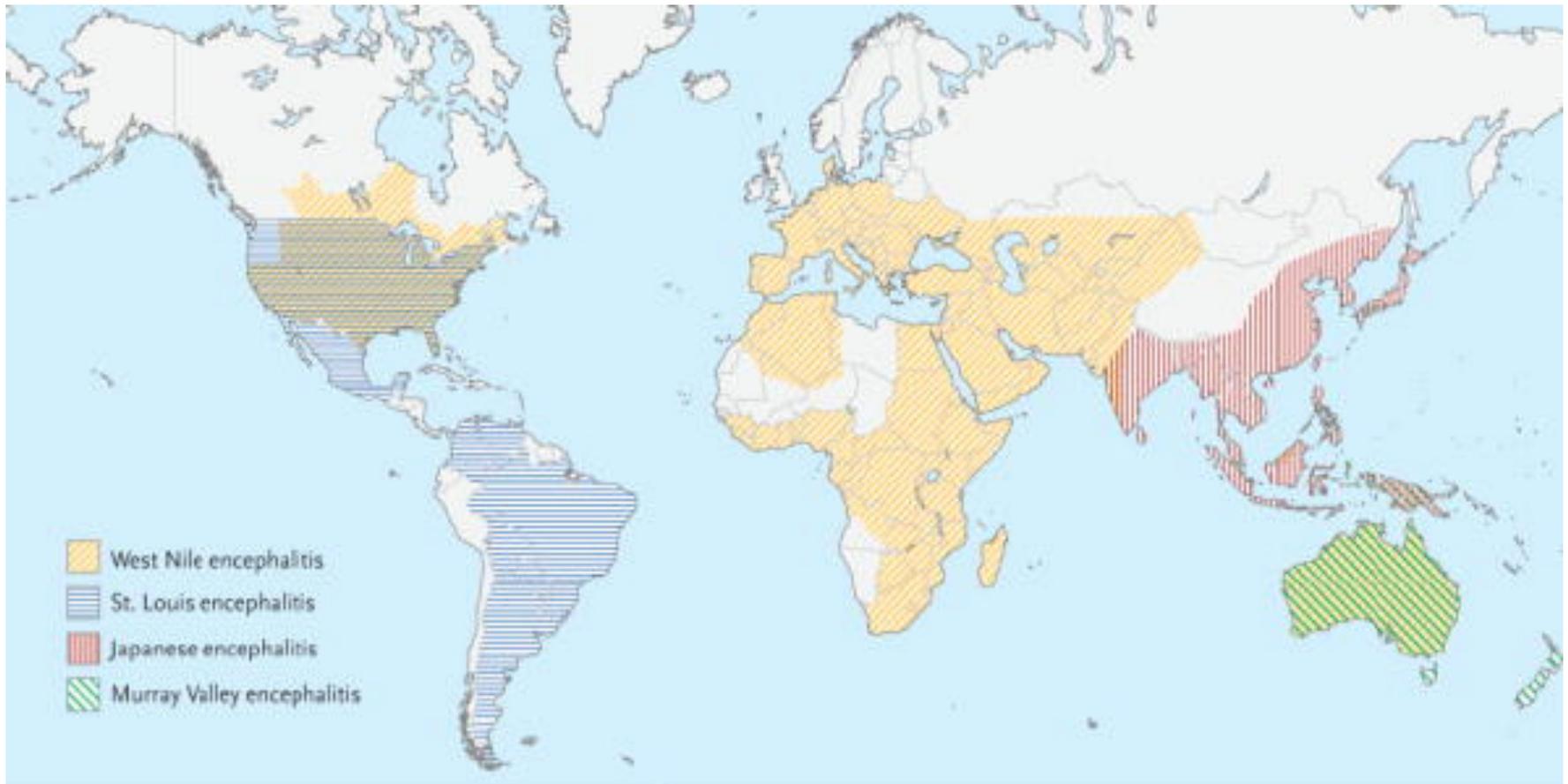
- Transmisión entre aves por mosquitos (g. Culex). Estos mosquitos pueden infectar al hombre.
- **Clínica**: incubación 5-15 días y corto pródromo febril.
- Inicio como meningitis o encefalitis.
- **Lo más frecuente**: deterioro nivel conciencia, convulsiones, parálisis flácida (que puede simular poliomielitis) y síndrome parkinsoniano.
- **Diagnóstico**: ELISA igM, PCR (suero o LCR).
- **Vacunas**: existen frente a Virus de la encefalitis japonesa (inactivados y atenuados).

Cuadros de encefalitis por Flavivirus

	Virus encefalitis japonesa	Virus encefalitis del Nilo Occidental	Virus encefalitis de St. Louis	Virus encefalitis de Murray Valley
Grupos de riesgo	Niños y adultos no inmunizados.	Ancianos. Inmunosuprimidos. Enfermos crónicos.	Ancianos.	Niños y adultos no inmunizados.
Incidencia	30-50.000 casos/año.	Epidemias USA (3.000). Esporádico África.	35 casos/año. Ocasionales epidemias (2.800).	40 casos en 25 años.
Razón sint./asint.	1/25 adultos. 1/250-1.000 niños.	1/5 fiebre. 1/140-320 SNC.	1/250	1/700-1.200
% encefalitis	60-75	58-62	58-85	50
% meningitis	5-10	15-40	5-40	50
% secuelas neuropsiqu.	50-60	50-65	30-50	50
Mortalidad	20-30	4-16	3-30	15-30

Encefalitis por Flavivirus

Distribución global de algunos tipos



Virus del Nilo Occidental

Generalidades

- **Huésped principal:** aves.
- Se transmite entre ellas por mosquitos (Culex) y el hombre es huésped accidental a partir de su picadura.
- **Factores de riesgo en el hombre:** ancianos y... ¿?
- **Otras rutas de transmisión para el hombre:**
 - Transplacentaria y lactancia.
 - Transfusiones y trasplantes (screening obligatorio en USA).
- **Período de incubación:** 2-6 días (máximo 2 semanas).

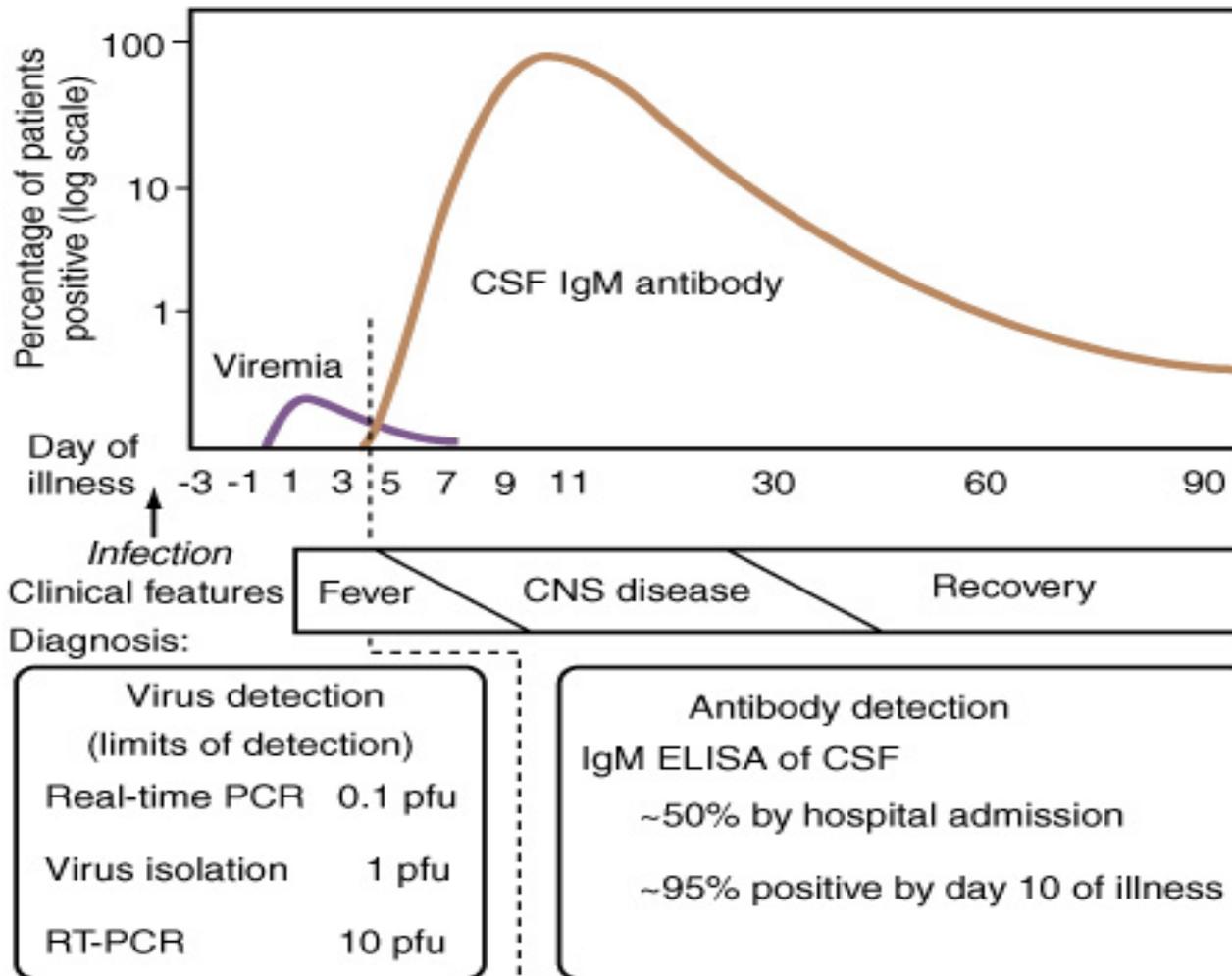
Species of mosquito positive for WNV by year

1999	2002	2003
<i>Aedes vexans</i>	<i>Ae aegypti</i>	<i>Ae aegypti</i>
<i>Culex pipiens</i>	<i>Ae albopictus</i>	<i>Ae albopictus</i>
<i>Cx restuans</i>	<i>Ae vexans</i>	<i>Ae cinereus</i>
2000	<i>An atropos</i>	<i>Ae vexans</i>
<i>Ae vexans</i>	<i>An barberi</i>	<i>An atropos</i>
<i>Anopheles punctipennis</i>	<i>An crucians/bradleyi</i>	<i>An barberi</i>
<i>Cx pipiens pipiens</i>	<i>An punctipennis</i>	<i>An crucians/bradleyi</i>
<i>Culiseta melanura</i>	<i>An quadrimaculatus</i>	<i>An punctipennis</i>
<i>Ochlerotatus cantator</i>	<i>An walkeri</i>	<i>An quadrimaculatus</i>
<i>Oc japonicus</i>	<i>Cq perturbans</i>	<i>An walkeri</i>
<i>Oc triseriatus</i>	<i>Cx erraticus</i>	<i>Cq perturbans</i>
<i>Psorophora ferox</i>	<i>Cx nigripalpus</i>	<i>Cx erraticus</i>
2001	<i>Cx pipiens</i>	<i>Cx nigripalpus</i>
<i>Ae albopictus</i>	<i>Cx quinquefasciatus</i>	<i>Cx pipiens</i>
<i>Ae cinereus</i>	<i>Cx restuans</i>	<i>Cx quinquefasciatus</i>
<i>Ae vexans</i>	<i>Cx salinarius</i>	<i>Cx restuans</i>
<i>An punctipennis</i>	<i>Cx.tarsalis</i>	<i>Cx salinarius</i>
<i>An quadrimaculatus</i>	<i>Cx territans</i>	<i>Cx tarsalis</i>
<i>Coquillettidia perturbans</i>	<i>Cs inornata</i>	<i>Cx territans</i>
<i>Cx nigripalpus</i>	<i>Cs melanura</i>	<i>Cs inornata</i>
<i>Cx pipiens</i>	<i>Deinocerites cancer</i>	<i>Cs melanura</i>
<i>Cx quinquefasciatus</i>	<i>Oc atropalpus</i>	<i>Deinocerites cancer</i>
<i>Cx restuans</i>	<i>Oc atlanticus/tormentor</i>	<i>Oc atropalpus</i>
<i>Cx salinarius</i>	<i>Oc canadensis</i>	<i>Oc atlanticus/tormentor</i>
<i>Cs melanura</i>	<i>Oc cantator</i>	<i>Oc canadensis</i>
<i>Oc canadensis</i>	<i>Oc japonicus</i>	<i>Oc cantator</i>
<i>Oc cantator</i>	<i>Oc sollicitans</i>	<i>Oc dorsalis</i>
<i>Oc japonicus</i>	<i>Oc taeniorhynchus</i>	<i>Oc infirmatus</i>
<i>Oc sollicitans</i>	<i>Oc triseriatus</i>	<i>Oc fitchii</i>
<i>Oc trivattatus</i>	<i>Oc trivattatus</i>	<i>Oc japonicus</i>
<i>Orthopodomyia signifera</i>	<i>Or signifera</i>	<i>Oc provocans</i>
<i>Ps columbiae</i>	<i>Ps ciliata</i>	<i>Oc sollicitans</i>
<i>Uranotaenia sapphirina</i>	<i>Ps columbiae</i>	<i>Oc sticticus</i>
	<i>Ps ferox</i>	<i>Oc stimulans</i>
	<i>Ur sapphirina</i>	<i>Oc taeniorhynchus</i>
		<i>Oc triseriatus</i>
		<i>Oc trivattatus</i>
		<i>Or signifera</i>
		<i>Ps ciliata</i>
		<i>Ps columbiae</i>
		<i>Ps ferox</i>
		<i>Ps howardii</i>
		<i>Ur sapphirina</i>

Virus del Nilo Occidental

Cuadros clínicos

- Muchas infecciones asintomáticas.
- Cuadro febril pseudogripal, de comienzo brusco, con artromialgias y dolor retroocular. Rash inespecífico hasta en 50%. Dura 1-7 días.
- **Si progresa, aparece clínica neurológica:**
 - Meningitis (1/3 de los ingresados).
 - Encefalitis (2/3 ingresos) con frecuentes discinesias (parkinsonismo, mioclonías, temblores, bruxismo...).
 - Parálisis flácida aguda (más rara): mielitis por afectación astas ¿anteriores? Asimétrica con hiporeflexia.
 - Otras: neuritis óptica, neuropatía craneal, ataxia...



Copyright © 2005, 2004, 2000, 1995, 1990, 1985, 1979 by Elsevier Inc.

Virus de Marburg y Ebola

- Virus ARN (Filoviridae).
- Reservorio desconocido.
- Epidemias en Marburg, Frankfurt y Belgrado en 1967, tras importar monos verdes africanos para vacunas.
- Epidemias en Sudán y Zaire en 1976.
- Posibilidad de transmisión directa (parenteral y otras...).
- Elevada mortalidad (30-50%), se comportan como fiebres hemorrágicas.

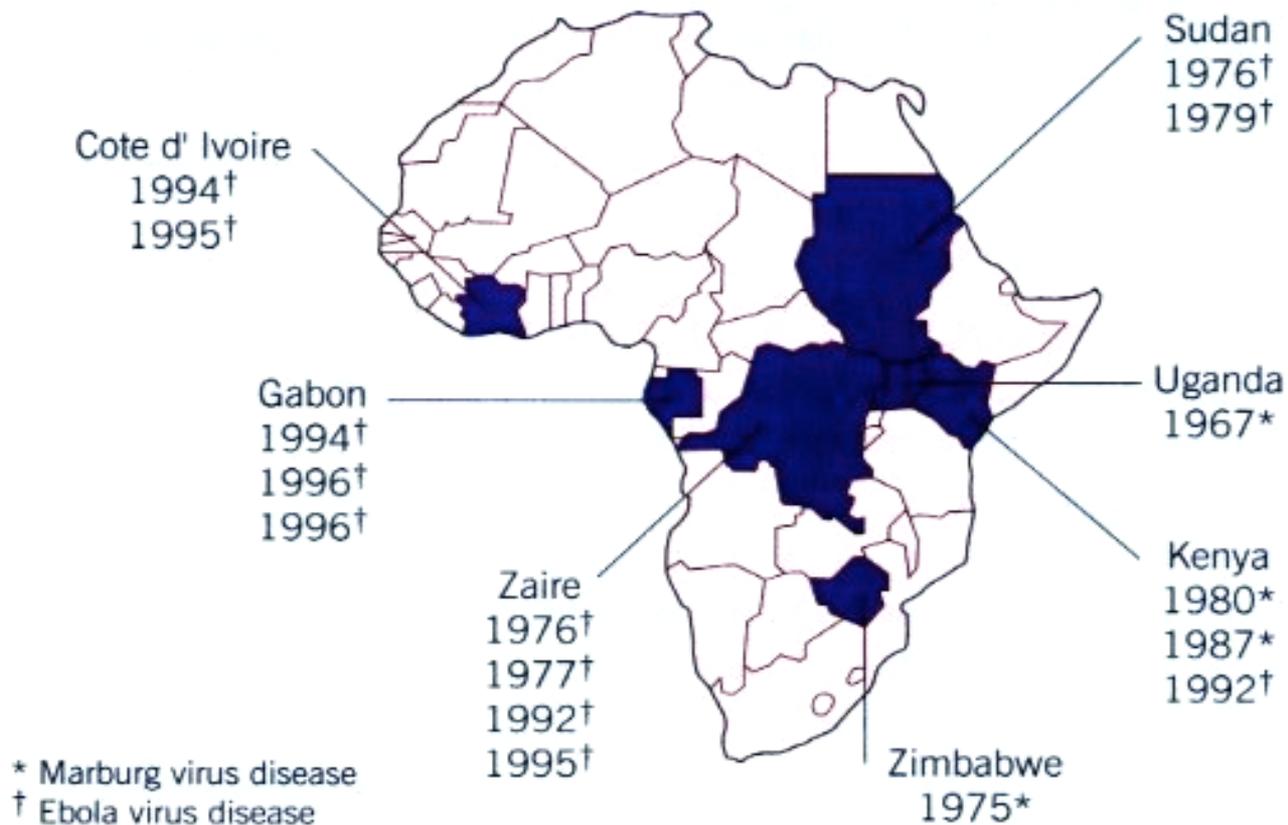
Virus de Marburg y Ebola

Clínica

- **Incubación**: 3-9 días.
- Fiebre elevada brusca, cefalea, mialgias lumbares y conjuntivitis.
- **A las 48-72 horas**: vómitos, diarreas, letargia, rash maculopapuloso pruriginoso en cara con extensión centrífuga. **Hemorragias**.
- **En la segunda semana**: hepatoesplenomegalia. A veces orquitis, miocarditis, pancreatitis.
- **A los 14 días**: lisis de fiebre para ascender a los 14 días.
- **Recuperación**: en 3-4 semanas. A veces secuelas (mielitis, uveitis).

Epidemias de Filovirus

Distribution and dates of filovirus outbreaks in Africa

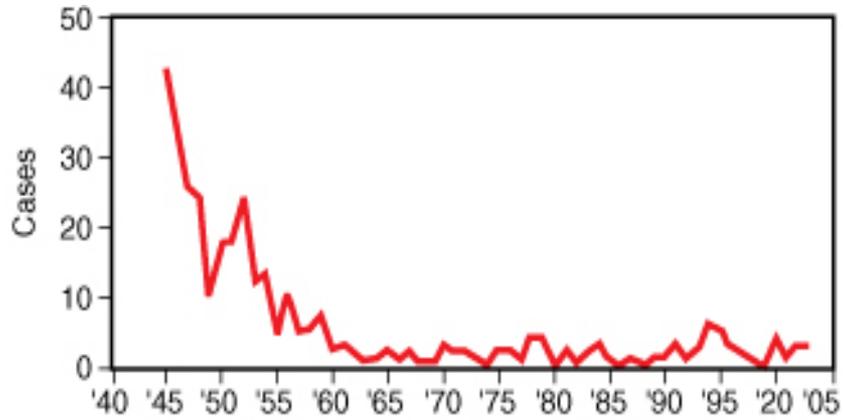


Rabia

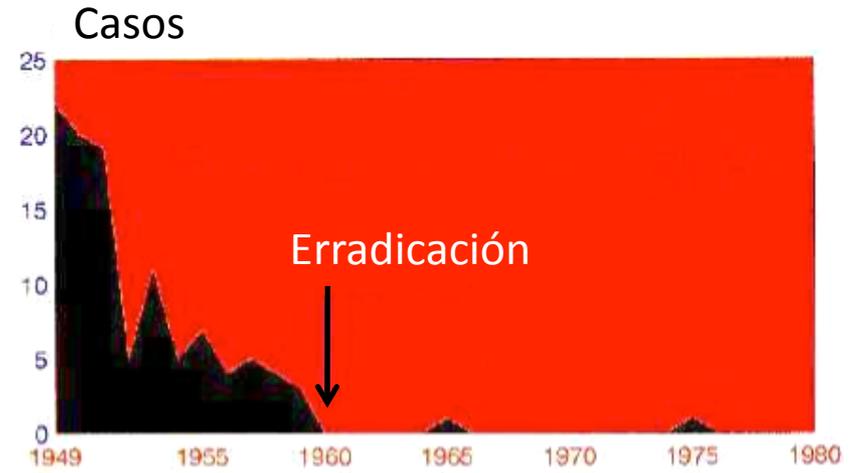
- Rhabdovirus (ARN). Antropozoonosis por virus neurotrofo.
- Distribución mundial con reservorio animal múltiple.
- **Modelos epidemiológicos**: urbano y selvático (reservorio permanente).
- Eliminada en España en 1965.
- Avanza en Europa Central (30-40 Km/año).
- **Mecánica de transmisión**: mordedura (saliva).

Rabia

Casos humanos en USA

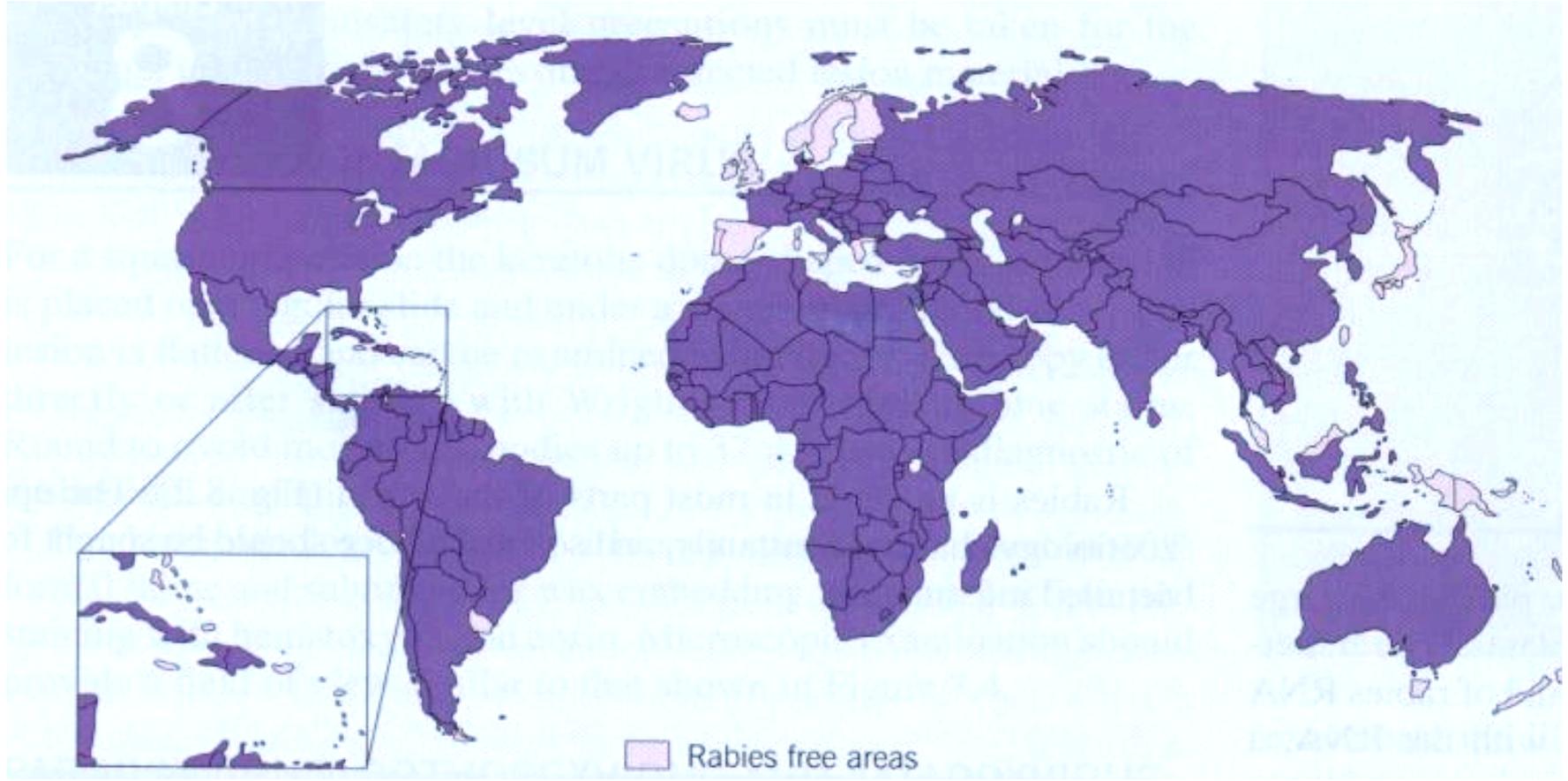


Rabia. Morbilidad



Rabia

World distribution of Rabies



Rabia

- Herida... replicación células musculares... SNP en huso neuromuscular... propagación centrípeta hasta SNC (3mm/hora)... replicación en sust. gris... centrífugamente por n. vegetativos a otros órganos.
- Lesiones inespecíficas en sust. gris de médula y mesencéfalo (nódulos de Babes).
- Lesión patognomónica (30%) el **Corpúsculo de Negri** –inclusión citopl. eosinófila–. Su ausencia no excluye.

Rabia

Clínica (I)

- **Período de incubación**: 1-3 meses (95% < 1 año). Disminuye según localización, tipo de herida, etc.
- **Período prodrómico**: 1-2 días (fase melancólica). Fiebre, cefalea, anorexia, fatiga, náuseas, vómitos. Alteraciones psíquicas (ansiedad, depresión, insomnio, irritabilidad). Frecuentes parestesias y fasciculaciones. Trastorno respiración, fonación y músc. faríngea (odinofagia).

Rabia

Clínica (II). Período de excitación

- Duración: 1-3 días.
- Hiperactividad, excitación, desorientación, alucinaciones, hiperreflexia, convulsiones...
- Períodos de agitación alternan con fases de calma cada vez menores. Agitación por estímulos varios. Respiración irregular.
- Salivación espumosa, espasmos músc. faríngea y laríngea al beber (hidrofobia).
- Espasmos clónicos tronco y extremidades, excitabilidad, furor, angustia.
- A veces hipertermia, fasciculaciones. Posibilidad de paro respiratorio o cardíaco.

Rabia

Clínica (III)

- **Período paralítico**: 1 día. Final del proceso. Aparece parálisis de extremidades y pares craneales. Apnea de origen bulbar. Alteraciones del SNA: hipotensión, alt. pupilares, lagrimeo, salivación...
- **Pronóstico**: letalidad 100% si se inicia la sintomatología.
- **Diagnóstico**: aislamiento virus, serología, detección de Ag en tejidos infectados.

Rabia**Profilaxis**

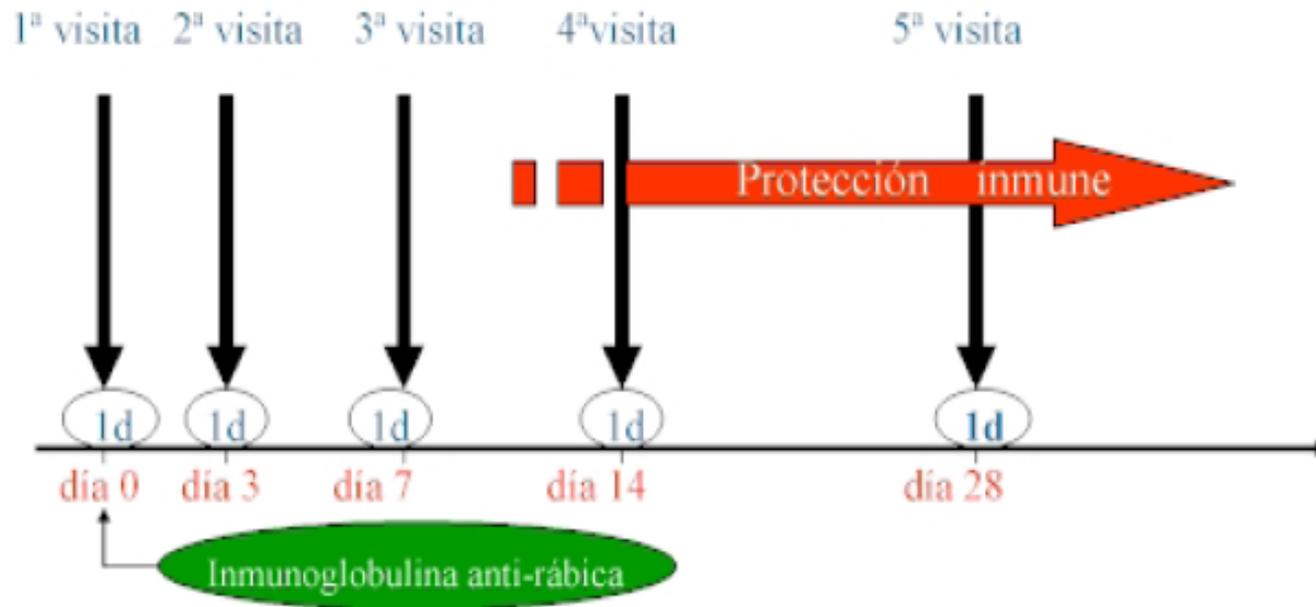
- **Preexposición**: vacunación (3 dosis a 0,7 y 28 días. Con recuerdo a los 3 años).
- **Postexposición**: tratamiento local de herida. Vacunación (4 dosis: días 0,7 y 21, 2-1-1) i.m en deltoides. Gammaglobulina antirrábica junto a vacunación, alrededor de herida e i.m.
- **Medidas sanitarias**.

Vacunación post-exposición

Pauta estándar i.m. (1,0 ml)

Vacuna HDCV

5 visitas, 5 dosis



Profilaxis post-exposición a la Rabia. CDC. USA, 1999

Tipo de animal	Evaluación y disponibilidad del animal	Profilaxis post-exposición recomendada
Perros, gatos y hurones	Sanos y disponibles para observación 10 días	Pacientes no deben comenzar profilaxis hasta que el animal no desarrolle signos de rabia. ¹
	Rabioso o sospechoso	Vacunación inmediata + IGRH
	Desconocido (p.e. escapado)	Consultar autoridades sanitarias.
Murciélagos, mapaches, zorros, marmotas y otros carnívoros	Considerar como rabioso hasta que se demuestre que es negativo por los tests de laboratorio ²	Vacunación inmediata + IGRH
Ganado, roedores y logomorfos (conejos y liebres)	Considerar individualmente	Consultar autoridades sanitarias. Mordeduras de ardillas, hamsters, cobayas, jerbos, ratas, ratones, otros pequeños roedores, conejos y liebres casi nunca requieren profilaxis antirábica post-exposición.

1.- Durante el periodo de observación de 10 días, la profilaxis post-exposición debe comenzar al primer signo de rabia en el perro, gato o hurones. Si el animal manifiesta signos clínicos de rabia, debe ser sacrificado inmediatamente y sometido a test de laboratorio.

2.- El animal debe ser sacrificado y sometido a tests de laboratorio tan pronto como sea posible. Tenerlo para observación no está recomendado. Interrumpir la vacunación si el test de inmunofluorescencia en el animal es negativo.

Guía para el tratamiento post-exposición frente a la Rabia

Categoría	Tipo de contacto con animal sospechoso de rabia, con rabia confirmada o no posible observación	Tratamiento recomendado
I No exposición	- Tocar o alimentar animales - Lameduras sobre piel intacta	Ninguno (si se tienen datos fiables sobre las circunstancias de la exposición)
II Exposición menor	- Mordisco en piel descubierta - Arañazos o erosiones leves sin sangrado	1. Tratamiento inmediato y correcto de la herida 2. Vacunación inmediata - Suspender si el animal sigue sano después de 10 días de observación veterinaria - Suspender si las muestras analizadas del animal son negativas, en diagnóstico directo en laboratorio competente que utiliza métodos diagnósticos apropiados.
III Exposición grave	-Mordeduras o arañazos transdérmicos sencillos o múltiples, lameduras sobre piel no intacta - Contaminación de membrana mucosa con saliva (lamedura) - Exposición a murciélagos	1. Tratamiento inmediato y correcto de la herida 2. Vacunación inmediata (suspender igual que la categoría II) 3. Inmunoglobulina anti-rábica

OMS. Weekly Epidemiological Record, 2007, 82: 61-68.