

# **EBOLA Y OTRAS FIEBRES HEMORRAGICAS**

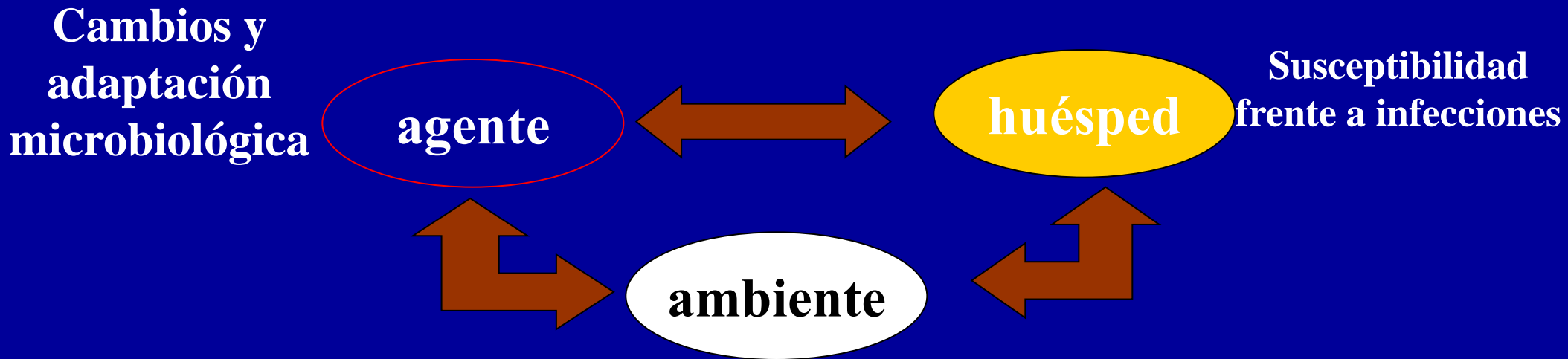
---

**DR. EDUARDO GOTUZZO**

- **Instituto de Medicina Tropical “Alexander von Humboldt”  
Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú**
- **Hospital Cayetano Heredia, Lima, Perú**

# Factores para enfermedades emergentes en el modelo epidemiológico de enfermedad

---



Clima Ecosistemas cambiantes Desarrollo económico y uso de tierras. Demografía y comportamiento humano. Viajes y comercio. Tecnología e industria. Limitaciones en sistemas públicos de salud

**POBREZA E INEQUIDAD SOCIAL - GUERRAS Y HAMBRUNA - FALTA DE VOLUNTAD POLÍTICA -VIOLENCIA ESTRUCTURAL**

## II. Cambio global del clima

Cambios  
“antropométricos”



Cambio favorable para producir  
epidemia (o brotes)



Población  
“susceptible”



Aumentan potencial  
patógeno en transmisión



A. Mutaciones

B. “Selección” de genotipos patogénicos

# ¿Como se agrupan los virus de fiebre hemorrágica?

En cuatro familias distintas:

- arenaviruses
- filoviruses
- bunyaviruses
- flaviviruses

# FIEBRE HEMORRAGICA

Arena virus { *Febres hemorrágicas Argentina (junin)*  
Bolivia(machupo) y Venezuela (Guanarito)  
*Lassa*

Bunya virus { *Hantaan (lesión renal)*  
Hanta virus (lesión pulmonar)  
*Fiebre hemorrágica Congo Crimea*

Filovirus { *Ebola*  
Marburg

Flavivirus { Dengue  
Fiebre amarilla

# Arenaviridae

- Nombre derivado de “arenoso” (Latin “sandy”) que tiene una apariencia de virions en exámenes por el microscopio electrónico
- Virus envolvente, redondo o pleomorfo, 50-300 nm de diámetro
- Genoma torcido unico dividido en 2 segmentos RNA : pequeño (~3.4 kb) y grande (~7.1 kb)
- 2 genes en cada segmento, dispuesto en orientación unica “ambisense”, codificando 5 proteínas
- Inactivado por:
  - Temperatura a 56°F
  - pH<5.5 o >8.5
  - Radiación UV/gamma
  - detergentes

# FIEBRE HEMORRAGICA

//

Virus

Disease

---

Lassa virus

Lassa fever

Junin virus

Argentine hemorrhagic fever

Machupo virus

Bolivian hemorrhagic fever

Guanarito virus

Venezuelan hemorrhagic fever

Sabia

Brazilian hemorrhagic fever

# FIEBRE LASSA

## Factores generales

---

- Fiebre hemorrágica viral causada por *Arenavirus Lassa*
- Se transmite de roedores a los humanos
- Fue descubierta en Nigeria en 1969
- Endémica en partes de África Occidental
- Estacional: Durante las últimas lluvias y en las primeras estaciones secas
- Afecta en todas las edades y ambos sexos



# Transmisión

---

- Roedores-a-humanos:
  - Inhalación de virus por aerosol
  - Ingestión de comidas o material infectado por excretas de roedores infectados
  - Coger y preparar *Mastomys* como una fuente para comida

# Transmision

---

- **Humano-a-humano:**
  - Contacto directo con sangre, tejidos, secreciones o excreciones de personas infectadas
  - Con agujas o cortes
  - Inhalación del virus por aerosol

# Aspectos Clínicos

---

- Periodo de incubación de 5-21 días
- Aparición gradual de fiebre, dolor de cabeza, malestar y otros signos y síntomas no específicos
- Faringitis, mialgias, dolor retro-esternal, tos y síntomas gastrointestinales típicamente vistos
- Una minoría presenta síntomas clásicos de sangrado hinchazón cuello/ facial y shock
- Casos fatales en hospitalizados: 15-20%
- Particularmente severa en mujeres embarazadas y su descendencia
- Sordera, una secuela común

# Treatment

---

- Supportive measures
- Ribavirin
  - Most effective when started within the first 6 days of illness
  - Major toxicity: mild hemolysis and suppression of erythropoiesis. Both reversible
  - Presently contraindicated in pregnancy, although may be warranted if mother's life at risk
  - Does not appear to reduce incidence or severity of deafness

# ¿Como se pueden prevenir y controlar los casos de fiebre hemorrágica?

---

- **Controlando la población de roedores**
- **Evitando la existencia de roedores en las casas o lugares de trabajo**
- **Fomentando la limpieza de las jaulas de los roedores**

# Distinguishing clinical characteristics for HFRS and HPS

<b>Disease</b>	<b>Pathogens</b>	<b>Distinguishing characteristics*</b>
<b>HFRS(moderate-severe)</b> <b>Death rate</b> <b>1%-15%</b>	<b>HTN, SEO</b> <b>DOB</b>	<b>hemorrhage +++</b> <b>azotemia/</b> <b>proteinuria +++/++++</b> <b>pulmonary capillary leak +/-</b> <b>myositis +/-</b> <b>conjunctival injection ++/++++</b> <b>eye pain/myopia +/-</b>
<b>HFRS (mild)</b> <b>Death rate&lt;1%</b>	<b>PUU</b>	<b>hemorrhage +</b> <b>azotemia/</b> <b>proteinuria +/-</b> <b>pulmonary capillary leak -/+</b> <b>myositis +</b> <b>conjunctival injection +</b> <b>eye pain/myopia +/-</b>

Minimum/maximum occurrence of the characteristic: - rarely reported;  
+ infrequent or mild manifestation; ++, +++, +++++ more frequent and severe manifestation

## Distinguishing clinical characteristics for HFRS and HPS

Disease	Pathogens	Distinguishing characteristics*
HPS(prototype) Death rate >40%	sin nombre	hemorrhage + azotemia/ proteinuria + pulmonary capillary leak ++++ myositis - conjunctival injection -/+ eye pain/myopia -
HPS (renal variant) Death rate>40%	Andes	hemorrhage + azotemia/ proteinuria ++/+++ pulmonary capillary leak +++/++++ myositis ++/++++ conjunctival injection -/++ eye pain/myopia -

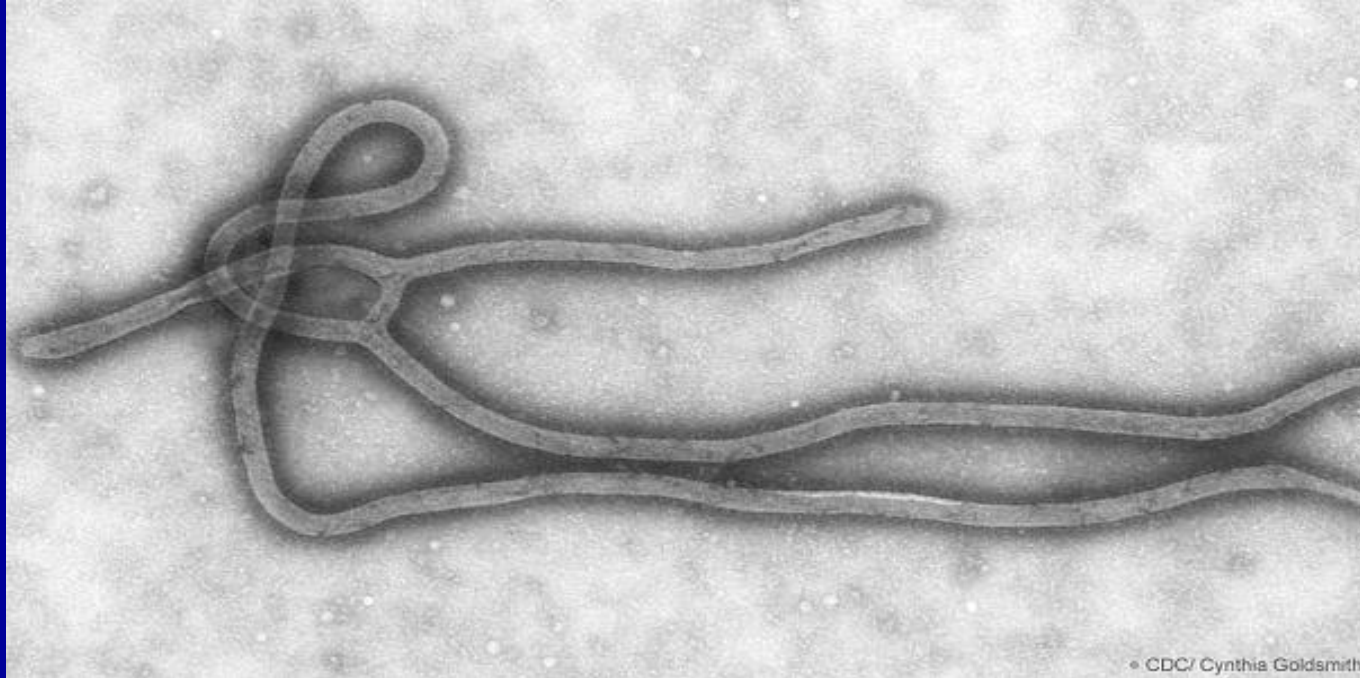
\*Minimum/maximum occurrence of the characteristic: - rarely reported;  
+ infrequent or mild manifestation; ++, +++, ++++ more frequent and severe manifestation

# EBOLA

---

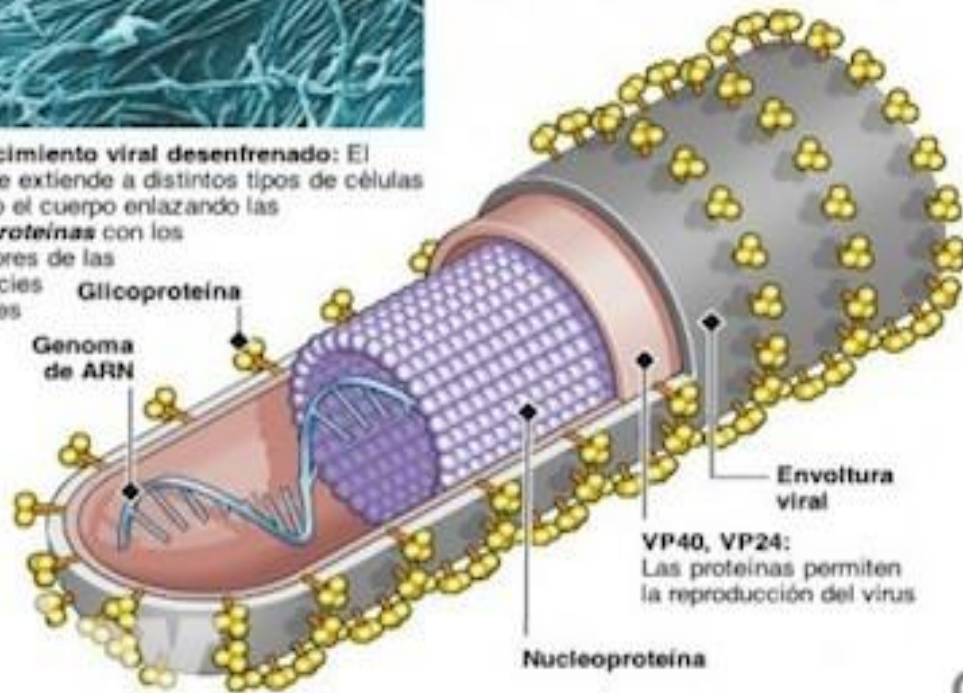
- Virus aislado en Rio Ebola (Republica Democratica del Congo/Zaire: 1978)
- Filovirus con 3 subtipos
- Reservorio (?) Africa (Congo/Gabon/Sudan/ Uganda/Costa de Marfil)
- Es una zoonosis  
El subtipo Reston que se transmitió por monos de Filipinas en USA e Italia (aerosol) produce infección humana pero **NO** enfermedad







■ **Crecimiento viral desenfrenado:** El virus se extiende a distintos tipos de células en todo el cuerpo enlazando las **glicoproteínas** con los receptores de las superficies celulares



Fuente: University of Texas Medical Branch

Foto: Public Library of Science

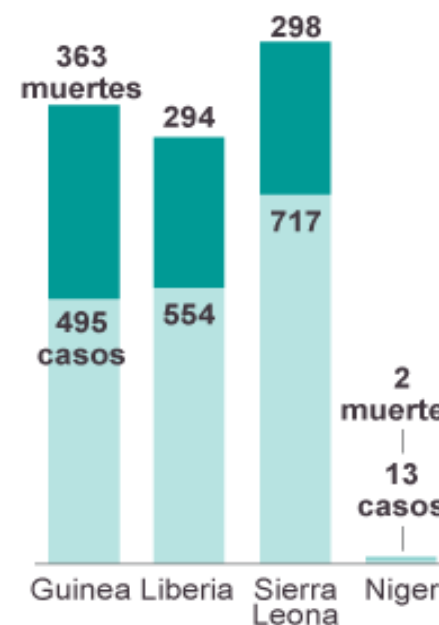
El genoma viral tiene cuatro genes combinados que evitan que las células dendríticas de la piel, la nariz, los pulmones y el aparato digestivo envíen señales para activar las células del sistema inmunitario.

## CRONOLOGÍA DEL ÉBOLA

Año	País	Tipo de virus	Casos	Muertes	Mortalidad (%)
1976	R. D. Congo	Zaire	318	280	88
1976	Sudán	Sudán	284	151	53
1977	R. D. Congo	Zaire	1	1	100
1979	Sudán	Sudán	34	22	65
1994	Gabón	Zaire	52	31	60
1994	Costa de Marfil	Taï Forest	1	0	0
1995	R. D. Congo	Zaire	315	254	81
1996	Gabón	Zaire	31	21	68
1996	Gabón	Zaire	60	45	75
1996	Sudáfrica	Zaire	1	1	100
2000	Uganda	Sudán	425	224	53
2001-2002	Gabón	Zaire	65	53	82
2001-2002	R. D. Congo	Zaire	59	44	75
2003	R. D. Congo	Zaire	143	128	90
2003	R. D. Congo	Zaire	35	29	83
2004	Sudán	Sudán	17	7	41
2005	R. D. Congo	Zaire	12	10	83
2007	R. D. Congo	Zaire	264	187	71
2007	Uganda	Bundibugyo	149	37	25
2008	R. D. Congo	Zaire	32	14	44
2011	Uganda	Sudán	1	1	100
2012	Uganda	Sudán	24	17	71
2012	Uganda	Sudán	7	4	57
2012	R. D. Congo	Bundibugyo	57	29	51
<b>2014</b>	<b>Varios países</b>	<b>Zaire</b>	<b>1.779</b>	<b>961</b>	<b>52</b>

## ► EVOLUCIÓN DE LOS CASOS DE ÉBOLA EN ÁFRICA

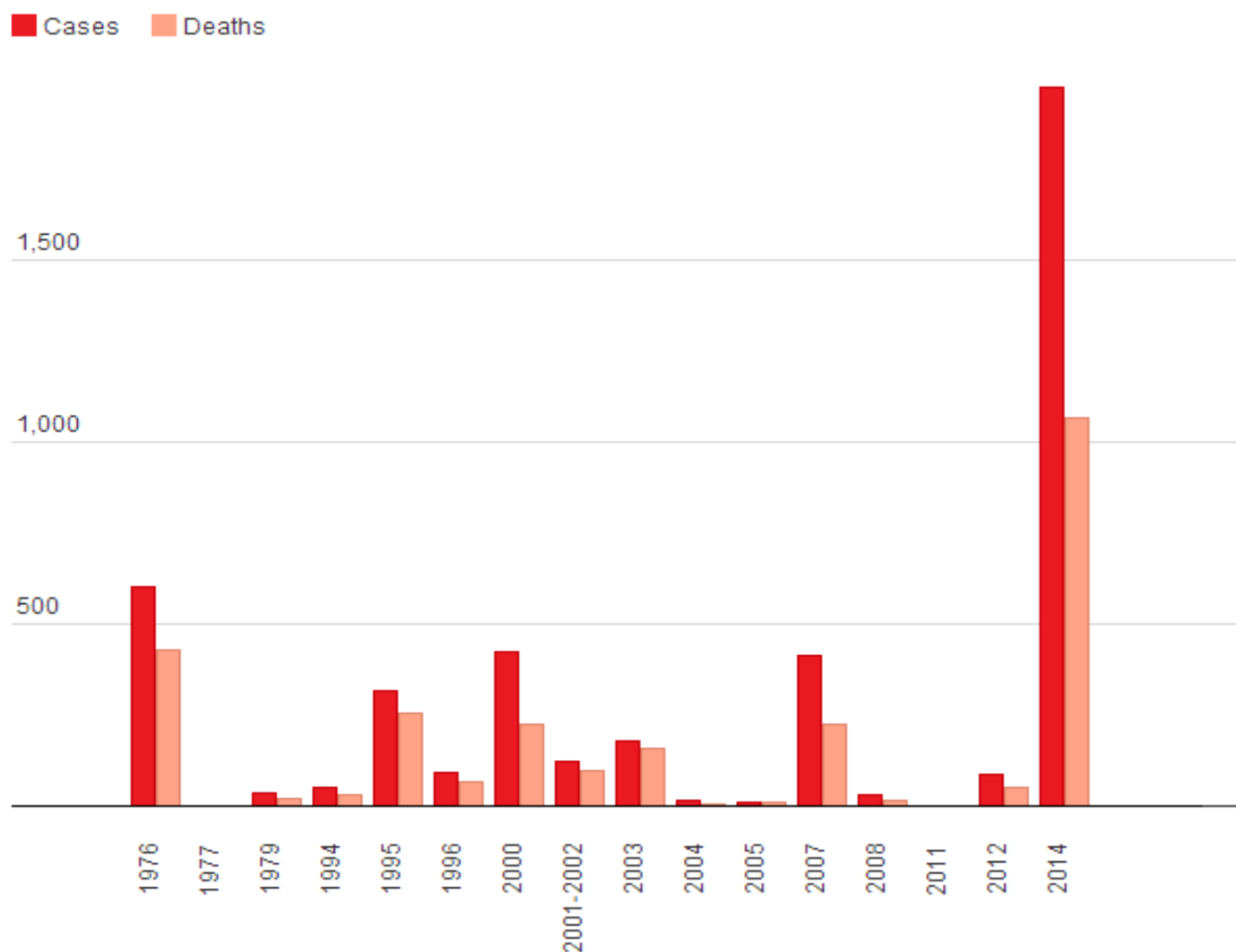
8 de Agosto de 2014



EL PA

## Ebola Virus Disease Outbreaks

Here are the most recent figures for current outbreak in Guinea, Liberia, and Sierra Leone. Updated on 13/08/2014 (euronews/WHO)

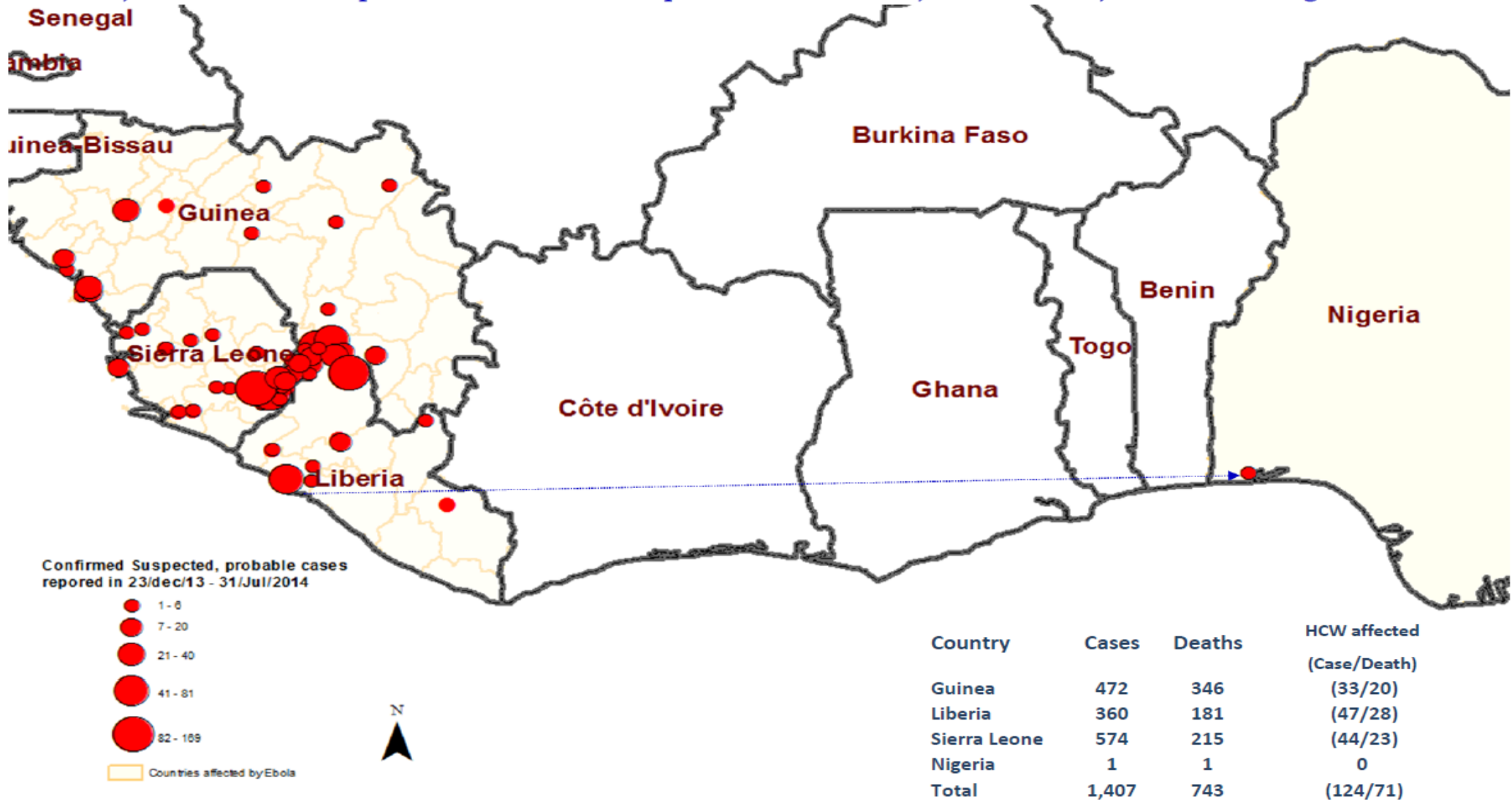


Created with [Datawrapper](#)

Source: [WHO](#), [Get the data](#)

# Ebola Virus Disease (EVD) in West Africa ( Situation as of 30 July 2014)

Confirmed, Probable and suspected cases of Ebola reported from Guinea, Sierra Leone, Liberia and Nigeria

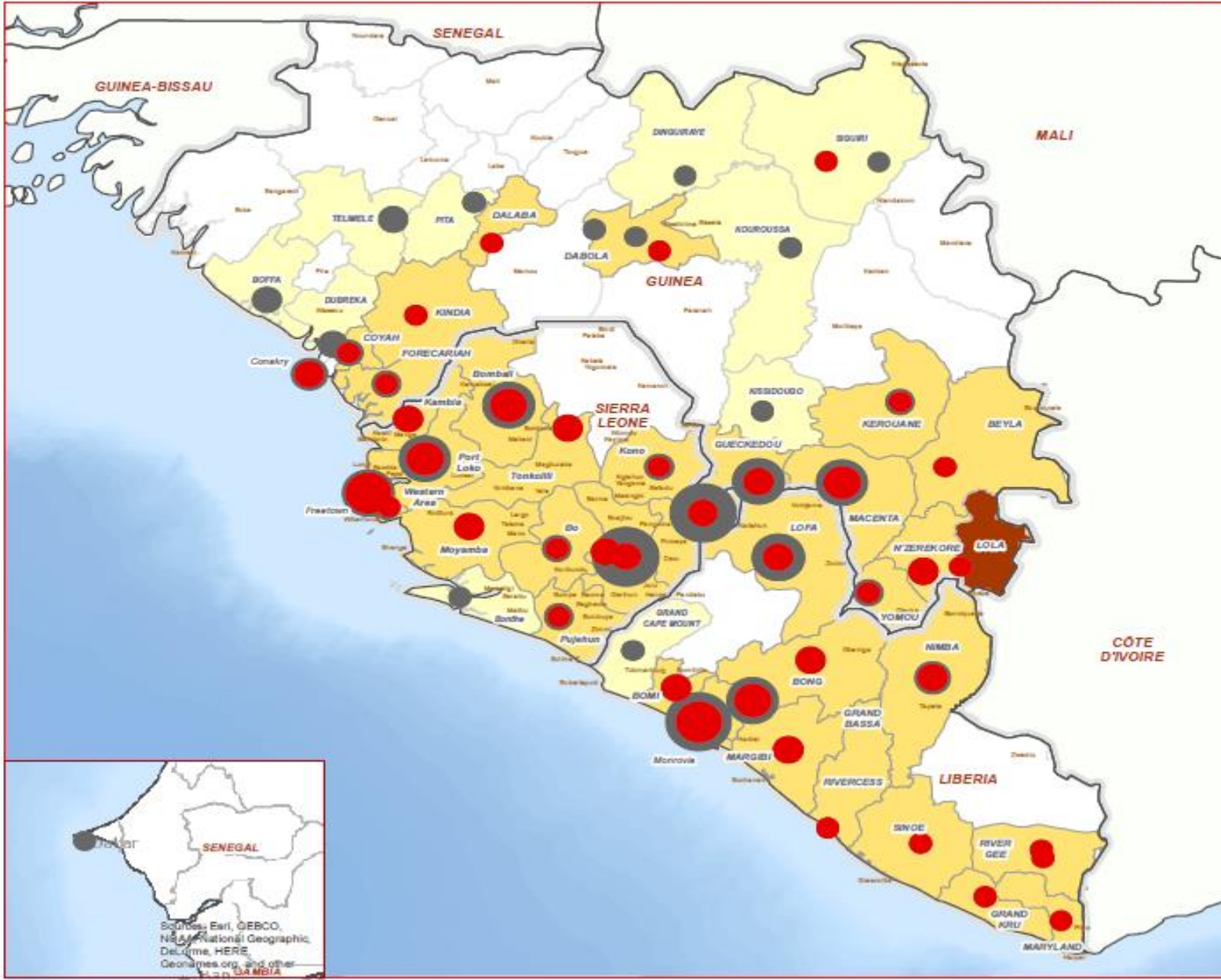


Geographic distribution of Ebola cases by sub district and areas with ongoing Ebola transmission, as of 30 July 2014

# EBOLA OUTBREAK RESPONSE: REGIONAL CONFIRMED AND PROBABLE CASES

The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authority, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

MAP DATE: 03 October 2014



Recent Cases (21 Days Prior)	All cases
1 - 10	1 - 10
11 - 100	11 - 100
101 - 200	101 - 200
201 - 300	201 - 400
301 - 400	401 - 800

- NOT ACTIVE - No cases in previous 21 days
- ACTIVE - New cases in previous 21 days
- NEWLY INFECTED - New cases in previous 7 days (in previously uninfected areas)



# OCTUBRE 10,2014

---

- La Organización Mundial de la Salud (OMS) elevó a 8.399 el número de personas infectadas por ébola en la epidemia que se registra desde el pasado marzo en África occidental, con 4033 casos mortales.
- SON 416 trabajadores de salud.  
(médicos, enfermeras, laboratoristas, técnicos, limpieza, patología, etc.) y fallecieron 233

# Ebola en Africa 2015

---

25,178 casos. Fallecidos >10,000

861 trabajadores de salud y fallecidos 495

Esta semana(1era. semana de abril)

Guinea	57
--------	----

Sierra Leona	7
--------------	---

Liberia	0
---------	---



# Cómo se transmite el ébola

Es uno de los virus más peligrosos para el hombre

Identificado por primera vez en 1976 en la RD del Congo y en Sudán

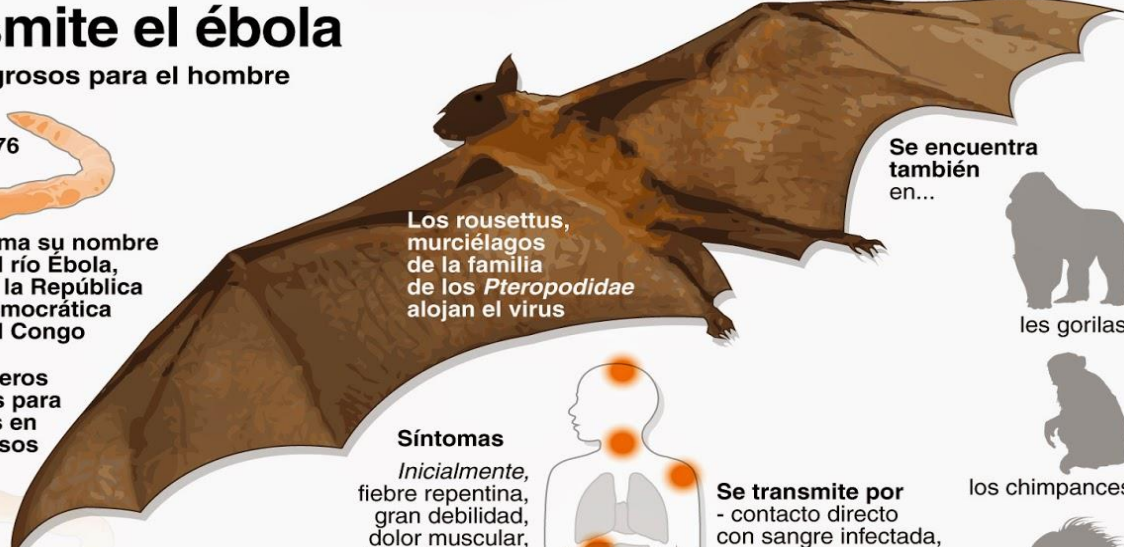


Toma su nombre del río Ébola, en la República Democrática del Congo

Se conocen cinco tipos de virus, tres de ellos peligrosos

Los más severos son mortales para los humanos en el 90% de casos

Los rousetus, murciélagos de la familia de los *Pteropodidae* alojan el virus

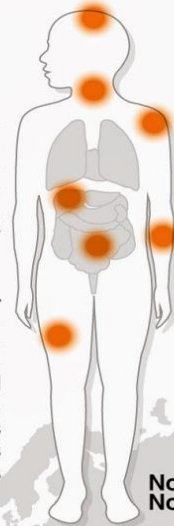


Se encuentra también en...



## Síntomas

Inicialmente, fiebre repentina, gran debilidad, dolor muscular, dolor de cabeza, dolor de cuello



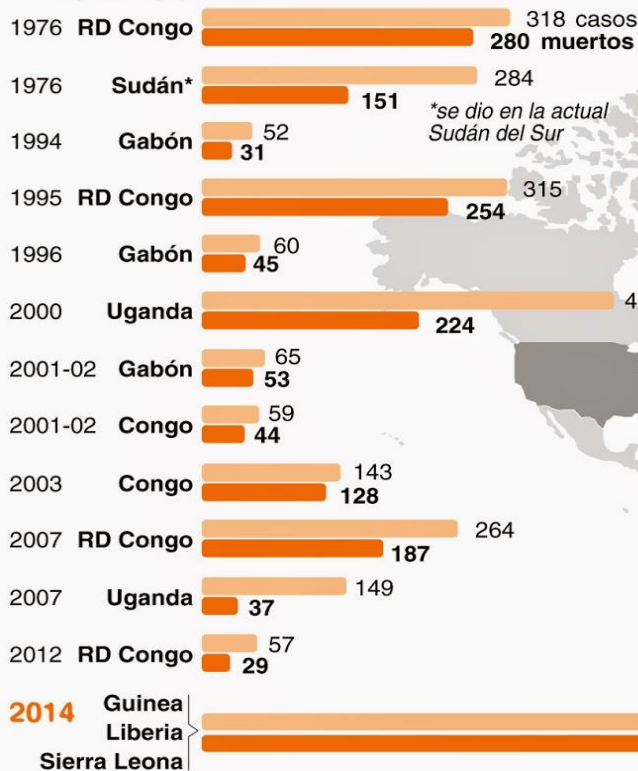
## Más tarde...

Vómitos, diarreas, erupciones cutáneas, insuficiencia renal y hepática, hemorragias internas y externas

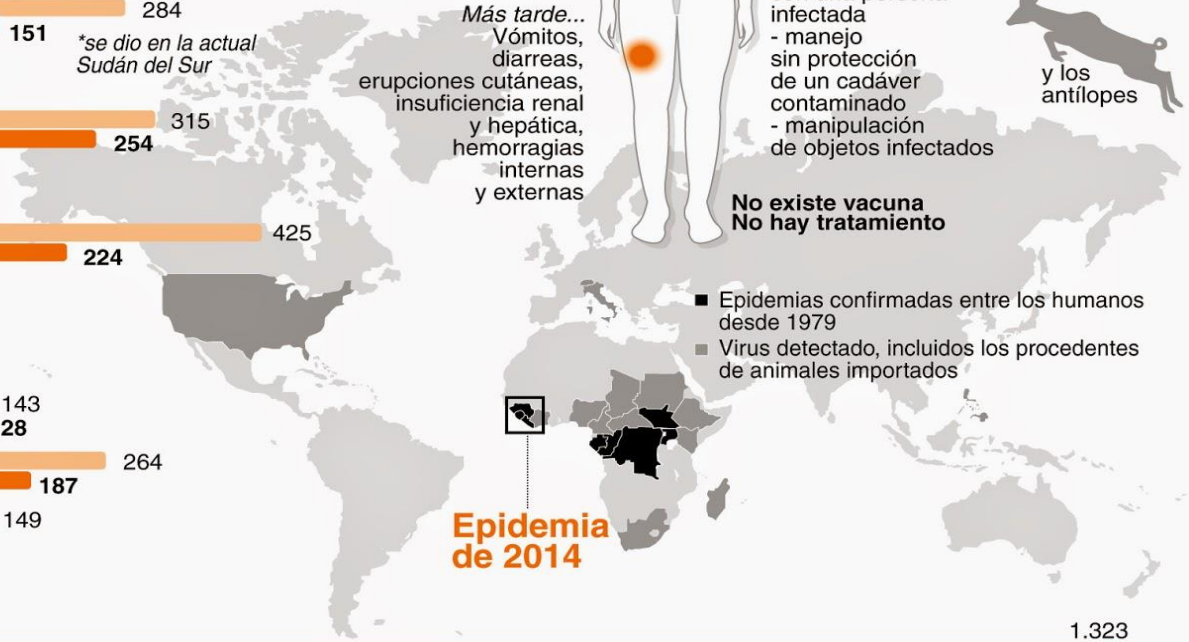
Se transmite por  
- contacto directo con sangre infectada, excrementos, con el sudor  
- relación sexual con una persona infectada  
- manejo sin protección de un cadáver contaminado  
- manipulación de objetos infectados

No existe vacuna  
No hay tratamiento

## Principales epidemias



\*se dio en la actual Sudán del Sur



# EBOLA: Mecanismo de transmisión

---

- ¿De un animal? Al humano
- Transmisión en familiares y trabajadores de salud (incluso personal que participe en manipuleo fúnebre), Contacto con sangre/secreción
- Accidentes con agujas con sangre
- **No** está reconocida la transmisión por aerosol en Hospitales (pero sí en condiciones de modelos de investigación)

# TRANSMISIÓN DESDE ANIMAL A HOMBRE



*Durante la caza, el sacrificio y el despiece de las presas el virus se transmite por contacto con sangre y secreciones, y por heridas o escoriaciones.*



*Los simios enfermos son cazados fácilmente. La carne de murciélago es muy apreciada. El consumo de la carne o la sangre insuficientemente cocinadas puede vehicular la infección.*



Liberian health workers on the way to bury a woman who died of the Ebola virus.

Ahmed Jallanzo/European Pressphoto Agency



## Resumen de Manifestaciones clínicas.

- Inicio repentino: cefalea, lumbalgia, mialgias generalizadas, conjuntivitis y postración.
- Al tercer día: hipotensión arterial y manifestaciones hemorrágicas, CID, íctero, leucopenia (después leucocitosis), enzimas hepáticas y función renal alteradas.
- Segunda a tercera semanas: síntomas encefálicos, fallo multiorgánico, choque, coma y muerte.

# Tratamiento y prevención

---

- Suero de pacientes convalecientes?
- BRINCIDOFVIR (chemirex) análogo de nucleótido que inhibe al virus.

FDA inició

Estudio de FASE I

- ZMAPP recombinante de ABS múltiples. Protegió al 100% de chimpancé con EBOLA ZAIRE. La experiencia en humanos es mínimo y han fallecido 3 de 6 que lo recibieron.

# VACUNAS PARA EBOLA.-abril 2015

---

- EXISTEN DOS CANDIDATAS EN FASE I RECOMENDADAS POR LA OMS para estudiar de manera rápida:
  1. cAd3\_zebow(GSK.-OXFORD.-NIH) han entrado 360 voluntarios en este estudio.  
Sacada de virus adenovirus de chimpancé
  2. rVSV-ZEBOW (Newlink genetic.-MSD.CANADA) sacada de virus estomatitis vesicular