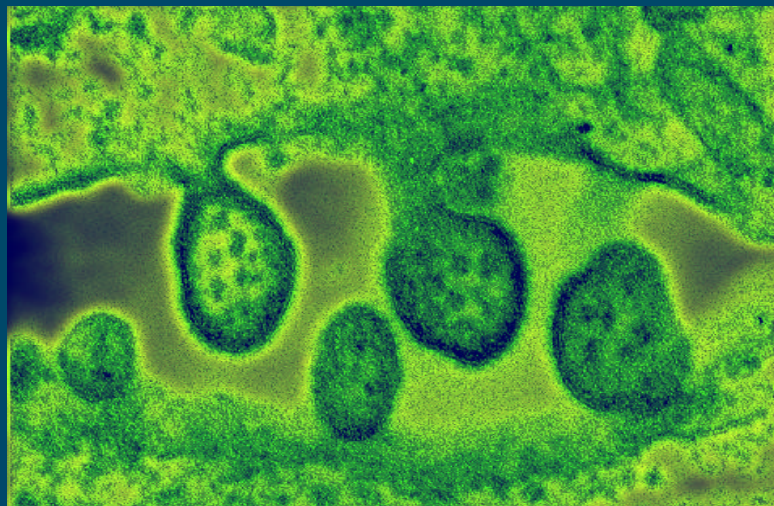




Instituto
de Salud
Carlos III

MANEJO Y CONTROL DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRALES



Consejo
Interterritorial



Manejo y Control de las Fiebres Hemorrágicas Virales

versión mayo 2001

Este documento ha sido elaborado por el Grupo de Trabajo para la propuesta de un Programa de Vigilancia y Control de las Fiebres Hemorrágicas en España, a partir de las recomendaciones elaboradas por la ENIVD (European Network for diagnostics of Imported Viral Diseases. <http://www.enivd.de>) y ha sido aprobado por la Comisión de Directores Generales de Salud Pública en reunión celebrada el 7 de febrero de 2002.

Grupo de Trabajo para la propuesta de un programa de Vigilancia y Control de las Fiebres Hemorrágicas en España:

Este Grupo de Trabajo ha sido coordinado por el Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III) y está compuesto por:

- Jorge Alvar. Centro Nacional de Medicina Tropical. Instituto de Salud Carlos III.
- Juan García Costa. Hospital Cristal Piñor. Servicio Gallego de Salud y miembro del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Virología para el Estudio de Virus Importados.
- Salvador de Mateo. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- Ricardo Molina. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.
- Fernando de Ory. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.
- Sabino Puente. Hospital Carlos III. Instituto de Salud Carlos III.
- Luisa P. Sánchez. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- Antonio Tenorio. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III y miembro del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Virología para el Estudio de Virus Importados.

Fotografía de la portada (H. Gelderblom, RKI, Berlin, Alemania) : virus Lassa

Abreviaturas

CNE	Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
CNM	Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III.
CMV	Citomegalovirus
DG-SP	Dirección General de Salud Pública. Ministerio de Sanidad y Consumo
ENIVD	Red europea para el diagnóstico de las enfermedades víricas importadas
EBV	Virus de Epstein-Barr
FHCC	Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo
FHSR	Fiebre hemorrágica con síndrome renal
FHV	Fiebre hemorrágica vírica
HEPA	Absorción de partículas de alta eficiencia
NBS	Nivel de bioseguridad
SG-PSyE	Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Ministerio de Sanidad y Consumo
SG-SEyV	Subdirección General de Sanidad Exterior y Veterinaria. Ministerio de Sanidad y Consumo
VIH	Virus de la inmunodeficiencia humana

MANEJO Y CONTROL DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS VIRALES	2
GRUPO DE TRABAJO PARA LA PROPUESTA DE UN PROGRAMA DE VIGILANCIA Y CONTROL DE LAS FIEBRES HEMORRÁGICAS EN ESPAÑA:	2
ABREVIATURAS	2
1. INTRODUCCIÓN.....	4
2. EL RIESGO PARA EUROPA	8
3. VIRUS QUE CAUSAN FIEBRE HEMORRÁGICA VÍRICA	5
3.1. FIEBRE DE EBOLA.....	6
3.2. FIEBRE DE MARBURG	6
3.3. FIEBRE DE LASSA.....	6
3.4. FIEBRE HEMORRÁGICA DE CRIMEA-CONGO	7
3.5. FIEBRE DEL VALLE DEL RIFT	7
3.6. FIEBRE AMARILLA.....	7
3.7. FIEBRE DEL DENGUE, FIEBRE DEL DENGUE HEMORRÁGICO Y SÍNDROME DE “SHOCK” POR DENGUE	8
3.8. FIEBRE HEMORRÁGICA CON SÍNDROME RENAL (FHSR) POR HANTAVIRUS.....	8
3.9. FIEBRE HEMORRÁGICA POR CHIKINGUNYA	8
3.10. MONKEY-POX.....	9
4. SOSPECHA DE UNA FIEBRE HEMORRÁGICA	9
4.1. VALORACIÓN DEL PACIENTE	9
4.2. VALORACIÓN DEL RIESGO Y CATEGORIZACIÓN DEL PACIENTE	10
5. MANEJO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE FHV	11
5.1. HOSPITALIZACIÓN DE PACIENTES CON SOSPECHA DE FHV	11
<i>Pacientes de bajo riesgo:</i>	11
<i>Pacientes de alto riesgo:</i>	11
5.2. TRANSPORTE DE PACIENTES CON SOSPECHA DE FHV	12
5.3. EQUIPOS DE PROTECCIÓN PERSONAL PARA EL MANEJO DE PACIENTES CON SOSPECHA DE FHV	12
5.4. LA HABITACIÓN DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE FHV	13
5.5. MANEJO DE LOS RESIDUOS CLÍNICOS DEL PACIENTE CON SOSPECHA DE FHV	14
5.6. MANEJO DE CADÁVERES INFECTADOS	14
6. LÍNEAS DE COMUNICACIÓN EN CASO DE SOSPECHA DE FHV	14
7. DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE UNA FHV	16
7.1. RECOGIDA DE MUESTRAS DE LABORATORIO	16
7.2. DIAGNÓSTICO EN EL LABORATORIO CLÍNICO.....	16
7.3. TRANSPORTE DE MUESTRAS AL LABORATORIO.....	17
8. TRATAMIENTO DE LOS PACIENTES CON SOSPECHA DE FHV.....	18
9. IDENTIFICACIÓN, MANEJO Y VIGILANCIA DE CONTACTOS DE FHV.....	18
10. RELACIONES CON LOS MEDIOS EN CASO DE SOSPECHA DE FHV.....	19
APÉNDICE A: ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA.....	21
APÉNDICE B: PALUDISMO	23
APÉNDICE C: DIRECCIONES DE CONTACTO	24
<i>Laboratorios de la ENIVD:</i>	24
<i>Servicios de Vigilancia Epidemiológica:</i>	24
APÉNDICE D: FIGURAS	25
BIBLIOGRAFÍA	27

1. Introducción

En los últimos años, estamos asistiendo a la aparición de nuevas enfermedades infecciosas y al aumento en la incidencia de otras que ya se creían controladas y que actualmente están provocando un gran impacto en la salud de los países afectados. Entre estas "nuevas" enfermedades, las fiebres hemorrágicas víricas (FHV) provocan una especial alarma en la opinión pública de los países desarrollados, tanto por la elevada tasa de mortalidad que pueden presentar, como por la supuesta facilidad con la que algunas de ellas podrían transmitirse.

Su entrada en España, impensable hace algún tiempo, es hoy un riesgo cotidiano que requiere una especial atención y vigilancia. El aumento en la velocidad y en la frecuencia de los viajes internacionales facilita la entrada en nuestro entorno de personas que, aunque aparentemente sanas, pueden estar incubando peligrosas infecciones, entre ellas los virus que causan fiebre hemorrágica (1, 2). Nuestros aeropuertos reciben todos los años millones de viajeros que regresan a Europa tras haber realizado estancias breves en regiones tropicales o que son naturales de esas regiones y entran en Europa como inmigrantes. Además, nuestras costas son, también, lugar frecuente de arribo de inmigrantes a la Unión Europea. Por su historia y situación geográfica, España es, por tanto, una importante puerta de entrada en Europa para personas procedentes de África y de todo el ámbito Iberoamericano, con lo que el riesgo de importación de agentes infecciosos tropicales, entre ellos los virus que causan fiebre hemorrágica, es especialmente alto en nuestro país.

Actualmente se incluyen como causantes de este síndrome virus como Ebola y Marburg (con reservorio aún desconocido), Lassa, Junín, Hantaan y otros virus que tienen a los roedores como reservorio y vector, los virus transmitidos por picadura de garrapata, como los que causan las fiebres hemorrágicas de Crimea-Congo, de Omsk y del bosque de Kyassanur y, finalmente, los que se transmiten por picadura de mosquito, como los virus que causan la fiebre hemorrágica del Dengue, la fiebre amarilla, o la fiebre del valle del Rift.

Todos ellos son virus ARN envueltos cuya supervivencia depende de un hospedador vertebrado y/o invertebrado y que están restringidos geográficamente a áreas en las que habitan las especies que intervienen en su ciclo natural (África, algunas zonas de Sudamérica y algunas zonas rurales del Oriente Medio, del Lejano Oriente y del Este de Europa). Algunos de ellos, sin embargo, podrían asentarse en España y en otras partes de la Europa meridional, donde ya existen vectores y reservorios adecuados para su mantenimiento.

Los humanos no son el reservorio natural para ninguno de estos virus, por lo que los casos humanos se producen en brotes esporádicos, cuando el hombre entra incidentalmente en el ciclo natural del virus. La infección, una vez adquirida, puede causar enfermedad grave, con alta mortalidad.

Ante un posible caso importado, debe tenerse en cuenta que, para estos virus y salvo excepciones, no está descrita la transmisión directa entre humanos, por lo que el mayor riesgo de infección secundaria se debe centrar en la posible transmisión nosocomial por inoculación accidental tras pinchazo con una aguja infectada o por contaminación de heridas o mucosas con sangre o fluidos corporales infectados. No obstante, algunos virus, como Lassa y Crimea-Congo (y menos probablemente Ebola y Marburg), pueden transmitirse además por inhalación de aerosoles infecciosos, un hecho que deberá tenerse también en cuenta para evitar la transmisión nosocomial y para identificar a los contactos que puedan estar infectados. En cualquier caso, **ya no se puede sostener la idea inicial de que las FHV son enfermedades altamente contagiosas entre humanos.**

Deben considerarse potencialmente contagiosas las secreciones y excreciones corporales, la sangre, el semen y las muestras de tejidos de los pacientes infectados contienen material infeccioso. El riesgo de infección aumenta con la progresión clínica de la enfermedad. Las personas con mayor riesgo de infección secundaria son las que están en un contacto más estrecho con una persona infectada, o con sus fluidos corporales, durante la fase virémica de la enfermedad; entre ellas, las que mantienen un contacto más estrecho con los pacientes, aportándoles cuidados médicos o de enfermería, y los trabajadores del laboratorio que manejan su sangre, sus tejidos u otras muestras (3).

Este documento se ha elaborado a partir de la propuesta desarrollada por la ENIVD (European Network for diagnostics of Imported Viral Diseases), una red que asesora al Parlamento Europeo y al Consejo de Europa, con el objeto de ayudar a los sistemas de salud europeos a prepararse para afrontar un caso sospechoso de FHV.

El documento pretende ayudar al personal de los departamentos de urgencias hospitalarias, de enfermedades infecciosas y de laboratorio que puedan encontrarse con pacientes con fiebre de origen desconocido tras un viaje reciente a países endémicos para alguna de las fiebres hemorrágicas. Aporta, además, una breve guía para la valoración y el manejo inicial de estos casos.

2. El riesgo para Europa

El término fiebre hemorrágica vírica (FHV) se refiere a un grupo de enfermedades causadas por virus pertenecientes a seis familias distintas (tabla 1):

Tabla 1. Agentes causantes de Fiebre Hemorrágica Vírica

	Transmitida por mosquito	Transmitida por garrapata	Transmitida por roedores	NBS ①
Arenaviridae				
Fiebre hemorrágica de Lassa			●	4
Fiebre hemorrágica argentina (Junín)*			●	4
Fiebre hemorrágica boliviana (Machupo)*			●	4
Fiebre hemorrágica brasileña (Sabia)*			●	4
Fiebre hemorrágica venezolana (Guaranito)*			●	4
Bunyaviridae				
Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo		●	●	4
Hantaan*			●	3
Fiebre del valle del Rift	●		②	3
Filoviridae				
Ebola			③	4
Marburg			③	4
Flaviviridae				
Dengue, tipos 1-4	●			3
Fiebre Amarilla	●			3
Fiebre del bosque Kyasanur		●		3
Fiebre hemorrágica de Omsk		●		3
Togaviridae				
Chikungunya	●			
Poxviridae				
Monkey-pox			④	4

* Se han descrito ocasionalmente transmisiones persona a persona

- ① Nivel de Bioseguridad
- ② Animales domésticos
- ③ Reservorio y fuente desconocidos
- ④ Ardilla, mono

La supervivencia de todos estos agentes depende de un hospedador vertebrado o invertebrado y están restringidos geográficamente a las áreas en las que habitan sus especies hospedadoras. Los humanos no son el reservorio natural para ninguno de estos virus, por lo que los casos humanos se producen sólo esporádicamente. Todos ellos pueden causar enfermedades graves, con alta mortalidad.

La mayor parte de estos virus son endémicos en ciertas partes del mundo: principalmente África, algunas zonas de Sudamérica y algunas zonas rurales del Oriente Medio, del Lejano Oriente y del Este de Europa. Además, algunos de estos patógenos pueden encontrar en algunas partes de Europa condiciones ambientales adecuadas para su mantenimiento.

Dado que ocasionalmente se importan FHV's a Europa, hay un riesgo de infección secundaria, particularmente entre el personal hospitalario y de laboratorio. La inoculación accidental puede producirse tras pinchazos con agujas infectadas o por contaminación de heridas o mucosas con sangre o fluidos corporales infectados. Por todo ello, es necesario implantar estrictas precauciones de control para proteger a todos cuantos puedan llegar a estar expuestos a la infección.

Existe el riesgo constante, aunque bajo, de importar tanto el reservorio como el vector, particularmente para enfermedades transmitidas por mosquito (Dengue, fiebre amarilla, fiebre del valle del Rift, fiebre de West-Nile, malaria) a países europeos, entre ellos España, en los que se podrían producir brotes ocasionales. Además, en algunas partes de Europa son ya endémicas las infecciones transmitidas por roedores (fiebre hemorrágica con síndrome renal y fiebre hemorrágica de Crimea-Congo), por lo que se debe considerar que en dichas regiones existen también condiciones adecuadas para la importación de reservorios y vectores de otros virus que causan fiebre hemorrágica.

Aunque no se conozca en profundidad la circulación de arbovirus en España, se debe considerar que es un área de especial riesgo para la importación de estos virus, tanto por la abundancia de reservorios y vectores adecuados como por la probabilidad de entrada en nuestro país de vectores o reservorios infectados, favorecida por el

aumento en el tráfico de personas y mercancías y por la periódica migración de aves procedentes de regiones endémicas de África y Europa.

3. Virus que causan fiebre hemorrágica vírica

Se describen brevemente las principales FHV y los patógenos a considerar en el diagnóstico diferencial. En el apéndice B se describe brevemente el paludismo como principal infección que debe considerarse ante la sospecha de una FHV.

3.1. Fiebre de Ebola

El Ebola se reconoció por vez primera en 1976, en la República Democrática del Congo. Es una enfermedad grave, a menudo fatal, en humanos y otros primates no humanos. Típicamente, el Ebola aparece en brotes esporádicos, generalmente en una unidad de atención sanitaria. No se conocen la localización exacta, el origen, el reservorio natural ni la región endémica del Ebola, ni tampoco su modo de transmisión a humanos, pero la mayor parte de los investigadores piensan que el virus es zoonótico y nativo del continente africano.

Se han descrito casos confirmados de Ebola en la República Democrática del Congo, Gabón, Sudán, Uganda y Costa de Marfil. En 1976 un trabajador de laboratorio del Reino Unido enfermó tras un pinchazo con una aguja infectada.

La mortalidad es alta. En los brotes africanos oscila entre el 40% y el 80%, dependiendo de la cepa.

Si se presentara un caso en Europa, la transmisión nosocomial más probable sería por contacto directo o indirecto con la sangre y/o las secreciones de un paciente infectado. Se ha demostrado que la cepa Reston de Ebola puede expandirse en aerosoles, pero este tipo de transmisión no se ha documentado como patógena para humanos.

La aparición de conjuntivitis, petequias y, en el caso de infecciones por filovirus (Marburg y Ebola) un exantema morbiliforme sugieren una FHV. Estos síntomas no ocurren hasta la segunda semana de la enfermedad, momento en el que debería haber una razonable sospecha de FHV en presencia de una historia de viajes compatible, en ausencia de una historia que sugiera otra enfermedad y con al menos dos frotis sanguíneos negativos para malaria.

3.2. Fiebre de Marburg

La primera vez que se reconoció al virus Marburg fue en 1967, cuando se produjeron brotes de fiebre hemorrágica simultáneamente en Marburg y Francfort, en Alemania, y en Belgrado, la antigua Yugoslavia. El virus llegó con una importación de monos desde Uganda. El siguiente caso se produjo en 1975 en Johannesburg y el paciente probablemente se infectó en un viaje a Uganda. Un compañero de viaje y una enfermera se infectaron posteriormente. En 1980 hubo otros dos casos, uno en Kenia occidental y el segundo de Nairobi. En 1987 se notificó otro caso en un individuo que había viajado ampliamente por Kenia. Un total de 37 personas se infectaron tras las primeras infecciones por exposición a monos verdes africanos.

El virus Marburg es indígena de África y aunque se desconozcan las áreas de endemicidad, aparece al menos en algunas zonas de Uganda, Kenia occidental y quizás Zimbabwe. Los reservorios animales para el virus Marburg, como para el virus Ebola, son desconocidos. Tampoco se conoce la vía de transmisión de animales a humanos.

Si se produjera un caso en Europa, el principal riesgo sería para el personal hospitalario y para los miembros de la familia y otras personas que hubieran cuidado del paciente antes de su diagnóstico.

Aunque inicialmente se pensara que la tasa de mortalidad era significativamente menor que para el Ebola, el análisis de los brotes de la República Democrática del Congo demostraron que es también superior al 70%. La recuperación de la fiebre de Marburg puede ser larga y dejar secuelas como orquitis, hepatitis recurrente, mielitis transversa y uveítis.

3.3. Fiebre de Lassa

La fiebre de Lassa es una enfermedad viral aguda que se produce en el África occidental. La enfermedad se describió en 1969 cuando dos enfermeras misioneras murieron en Nigeria. La fiebre de Lassa es endémica en

algunas partes de África occidental, incluidas Guinea, Liberia, Sierra Leona y Nigeria. Son reservorios del virus Lassa diferentes especies de rata del género *Mastomys*.

Los humanos se pueden infectar por diferentes vías. Las ratas excretan el virus en la orina y en las heces, por lo que es probable que la transmisión primaria se produzca por contacto directo con estas excretas. La infección se puede producir también por transmisión aérea. La transmisión secundaria puede producirse también por contacto persona a persona. En Europa, la transmisión secundaria más probable se produciría en una unidad de atención médica por contacto con el virus en la sangre, los tejidos o las secreciones de un caso o por la inhalación de aerosoles producidos por estornudos o toses del paciente. Es su potencial transmisión por aerosol lo que hace al virus Lassa particularmente peligroso.

Aproximadamente el 15-20% de los pacientes hospitalizados con Lassa acaban falleciendo. Las tasas de mortalidad son particularmente altas en mujeres en el tercer trimestre de gestación y en sus fetos, un 95% de los cuales mueren en el útero de las gestantes infectadas. Tras la recuperación, la complicación más común es la sordera, que se produce en aproximadamente un tercio de los casos.

3.4. Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo

La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC) se describió por primera vez en Crimea en 1944. En 1969 se reconoció que el virus que causó la fiebre hemorrágica de Crimea era también el responsable de una enfermedad identificada en 1956 en el Congo, de lo que deriva su nombre.

La FHCC se transmite por picadura de garrapata y está causada por un virus ampliamente distribuido en el África oriental y occidental, el Asia Central y la antigua URSS. Más recientemente, se ha detectado el virus o anticuerpos frente a él en Dubai, Irak, Sudáfrica, Paquistán, Grecia, Turquía, Albania, Afganistán y la India.

La FHCC es una enfermedad grave para los humanos y con una mortalidad elevada, aunque afortunadamente sea infrecuente la enfermedad en humanos. La infección en animales es más común. Los animales se infectan con el virus FHCC por picadura de garrapatas infectadas. Los humanos normalmente se infectan por contacto directo con la sangre u otros tejidos de los animales infectados o directamente por picadura de garrapata. La mayor parte de los casos se han producido en trabajadores de la industria ganadera, tales como agricultores, matarifes y veterinarios.

3.5. Fiebre del valle del Rift

El hábitat natural del virus de la fiebre del valle del Rift es el África subsahariana, aunque se ha encontrado recientemente al virus en Madagascar y en la península arábiga y se ha introducido en Egipto dos veces, con importantes brotes epidémicos en ambas ocasiones (1977 a 1979 y 1993 a 1995).

Este virus transmitido por mosquitos es un patógeno de animales domésticos tales como el ganado ovino, vacuno y caprino. Se mantiene en la naturaleza por transmisión transovárica de mosquitos *Aedes* de charcas y posiblemente en un vertebrado amplificador. Las epizootias y las epidemias se producen cuando el ganado se infecta durante épocas especialmente lluviosas, desarrollando viremias elevadas que facilitan la infección de muchas especies diferentes de mosquitos. Por vía satélite se pueden detectar los cambios ecológicos que se asocian a las elevadas precipitaciones que aumentan la probabilidad de transmisión de la Fiebre del Valle del Rift; además, se pueden detectar las depresiones geográficas de las que emergen los mosquitos *Aedes* que actúan como vectores. Además, este virus también se puede transmitir por contacto con sangre o aerosoles de los animales domésticos infectados o de sus abortos. La carne no es infecciosa.

La Fiebre del Valle del Rift causa al menos cuatro síndromes clínicos diferentes. La mayoría de los casos cursan con síndrome febril y mialgias. Una pequeña proporción se manifiesta con fiebre hemorrágica vírica y afectación hepática especialmente importante. Alrededor del 10% de las infecciones leves presentan vasculitis de la retina y la exploración del fondo de ojo revela edema, hemorragias e infarto, y en algunos pacientes se produce una pérdida de la visión parcial de modo permanente. En una pequeña proporción de casos (menos del 1 por 200) se produce una encefalitis viral típica. El padecimiento de alguno de las formas clínicas no parece predisponer a otras. Hasta el momento no se ha documentado transmisión nosocomial o de persona a persona.

3.6. Fiebre amarilla

La fiebre amarilla se produce en dos formas. En la fiebre amarilla urbana, el virus se transmite por picadura de un mosquito *Aedes aegypti* infectado 2 semanas antes por picadura en un paciente virémico. En la fiebre amarilla de la jungla (selvática), el virus se transmite por otros mosquitos del bosque que adquieren el virus de primates salvajes.

La fiebre amarilla es endémica en el África central y en ciertas áreas de América del Sur y América Central.

La fiebre amarilla es una infección aguda, producida por un flavivirus, que presenta gravedad variable y que se caracteriza por un comienzo súbito, fiebre, pulso relativamente lento y cefalea. El diagnóstico se confirma por aislamiento del virus de la sangre, por un aumento en los títulos de anticuerpos, o por las características lesiones hepáticas de necrosis celular en la autopsia. La biopsia hepática en pacientes sospechosos está contraindicada por el riesgo de hemorragia.

El tratamiento de soporte se dirige a aliviar los síntomas más graves. Son importantes el reposo completo y el cuidado de enfermería. Es imprescindible la corrección del balance electrolítico y de fluidos.

3.7. Fiebre del dengue, fiebre del dengue hemorrágico y síndrome de “shock” por dengue

El dengue es endémico en las regiones tropicales y subtropicales. El agente causal, un flavivirus con cuatro serotipos distintos, se transmite por picadura de mosquitos *Aedes*.

La fiebre del dengue es una enfermedad febril de comienzo súbito con cefalea, fiebre, postración, dolor muscular y articular importantes, linfadenopatía y un exantema que aparece con un segundo pico febril tras un período afebril.

Tras un período de incubación de 3 a 15 días (normalmente de 5 a 8), el comienzo es abrupto, con escalofríos, cefalea, dolor retroocular al movimiento de los ojos, dolor lumbar y postración grave.

En la fiebre del dengue hemorrágico, el grado de hemoconcentración, deshidratación y desequilibrio electrolítico deben evaluarse inmediatamente y monitorizarse cuidadosamente durante los primeros días, ya que en cualquier momento se puede producir o recurrir un “shock”.

3.8. Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) por hantavirus

Debido a su distribución mundial, se dará una consideración adicional a las infecciones por hantavirus. La FHSR clásica (también denominada fiebre hemorrágica de Corea o fiebre hemorrágica epidémica) tiene un curso grave que progresa secuencialmente de fiebre a hemorragia, “shock”, fallo renal y poliuria. Esta forma clínica de FHSR está ampliamente distribuida en China, península de Corea y regiones orientales de la antigua URSS. También se produce enfermedad grave en algunos estados balcánicos, incluidos Bosnia, Serbia y Grecia.

Sin embargo, las cepas escandinavas y la mayor parte de las cepas europeas transmitidas por ratones de campo producen normalmente una enfermedad más suave (denominada nefropatía epidémica) con fiebre elevada, mialgia, dolor abdominal y oliguria, pero sin “shock” ni manifestaciones hemorrágicas graves.

El síndrome pulmonar por hantavirus, recientemente descrito en las Américas y que probablemente se produzca en todo el mundo, no produce manifestaciones hemorrágicas, pero tiene una elevada mortalidad por su rápidamente progresiva y grave rotura de capilares que se presenta como un síndrome de “distress” respiratorio del adulto.

Ensayos de eficacia en fase III indican que la ribavirina parenteral reduce tanto la morbilidad como la mortalidad en la FHSR. El tratamiento es eficaz si comienza en los primeros cuatro días de fiebre y se mantiene durante una semana.

3.9. Fiebre hemorrágica por Chikungunya

El primer brote epidémico descrito se produjo en el sur de Tanzania entre julio de 1952 y marzo de 1953, diagnosticándose 60.000 casos y aislándose por primera vez el virus. Tras la epidemia de Tanzania, se produjeron brotes epidémicos en 1958 y en 1962-1964 en Tailandia, en 1962 Zimbabwe, en 1964 en la India, en 1966 en Vietnam, en 1969 en Nigeria, en 1956 y en 1975 en Sudáfrica, en 1982 en Uganda y en 1983 en Indonesia. Es

probable que la enfermedad, en forma de brotes epidémicos menores, pase generalmente desapercibida, ya que la seroprevalencia en humanos es elevada en la mayor parte de África y Asia.

El período de incubación es de 3 a 12 días, aunque se ha documentado un período de incubación de 22 horas en una infección de laboratorio tras la picadura de *Aedes africanus*. La enfermedad tiene un comienzo brusco con fiebre elevada, mialgia y dolor intenso y súbito en una o más articulaciones. Otros signos y síntomas son la cefalea y, en ocasiones, náuseas y vómitos, rinitis, linfadenitis y conjuntivitis, fotofobia y dolor debajo de los ojos. El exantema aparece 2-5 días después y es maculopapular, a veces con petequias y raramente con hemorragias severas. La enfermedad aguda dura entre 3 y 10 días, pero la convalecencia puede incluir artritis y artralgias durante semanas o meses.

3.10. Monkey-pox

El virus Monkey-pox se identificó por primera vez en primates en 1959. Estudios recientes indican que las ardillas y los roedores son hospedadores y reservorios del virus. La mayor parte de las infecciones humanas pueden atribuirse a contacto con animales infectados. Una revisión de los casos 404 casos descritos entre 1970 y 1986 revela una mayor incidencia en niños menores de 16 años, en países del África occidental y central (República Democrática del Congo, Costa de Marfil, Sierra Leona, Camerún, República Centroafricana, Liberia, Nigeria). De ellos, el 95% de los casos se identificaron durante un programa de vigilancia intensiva de la OMS entre 1981 y 1986 en la República Democrática del Congo. El 67% de los casos se diagnosticaron durante la fase exantemática y se confirmaron posteriormente por aislamiento del virus. El 32% restante se diagnosticó tras el exantema y se confirmó clínicamente y por detección de anticuerpos específicos en suero; el 10% se corroboró por examen de los datos epidemiológicos y clínicos. Las cicatrices de la vacunación indicaron que el 13% de los pacientes había sido previamente inmunizados contra la viruela, la mayor parte de ellos hacía más de 10 años. Las infecciones primarias o co-primarias resultantes de contacto animal-humano fueron responsables del 72% de los casos, siendo el 28% restante debidas a transmisión entre humanos. Fue raro el agrupamiento de casos en las viviendas, como las cadenas de transmisión entre humanos tras dos generaciones; sólo se detectaron 11, 3 y 1 casos tras la tercera, cuarta o quinta generación de transmisión, respectivamente. La tasa global de mortalidad fue el 10%.

4. Sospecha de una fiebre hemorrágica

En ausencia de exposición hospitalaria o de laboratorio, las FHV se adquieren casi exclusivamente en las áreas rurales. El período de incubación oscila entre un mínimo de 3 días y un máximo de 21 días. Los signos y síntomas iniciales son generalmente sistémicos y compatibles con un “cuadro gripal” con síntomas de fiebre elevada, fatiga, vértigos, mialgias, artralgias y agotamiento. La fiebre puede durar hasta 16 días con temperaturas que pueden alcanzar los 41° C.

La aparición de tales síntomas en un viajero reciente con historia de exposición rural durante un viaje a un área endémica o con historia de contacto con un enfermo afectado por un brote, debe considerarse como un caso de sospecha de fiebre hemorrágica vírica.

Los casos graves de FHV muestran a menudo signos de sangrado bajo la piel, en los órganos internos o en los orificios corporales tales como la boca, los ojos y los oídos. La hemorragia evidente es un evento tardío e incluso terminal. Los enfermos más graves pueden desarrollar también “shock”, trastornos neurológicos, coma, delirios y crisis convulsivas.

El sitio más probable para la presentación de un caso sospechoso o real de FHV es el departamento de urgencias de un hospital, sea por presentación personal o remitido por un médico generalista o especialista en enfermedades infecciosas o tropicales.

También pueden identificarse o sospecharse estas u otras enfermedades infrecuentes en las puertas de entrada a nuestro país, es decir, aeropuertos y puertos, lo cual obliga a una perfecta comunicación entre los Servicios Autonómicos de Vigilancia Epidemiológica o Servicios Coordinadores del Programa de Vigilancia de estas enfermedades y la red asistencial hospitalaria y Servicios de Sanidad Exterior.

Si la enfermedad del paciente es compatible con una FHV, se debe notificar el caso a las autoridades sanitarias, que realizarán una cuidadosa evaluación del riesgo y se encargarán de declarar el caso y de enviar el cuestionario epidemiológico del apéndice A al Servicio de Vigilancia Epidemiológica del CNE. También se pondrán en contacto con un laboratorio español de la ENIVD (ver apéndice C).

Cuatro agentes productores de FHV son de especial interés en toda la región europea por su posible transmisión persona a persona: los virus de las fiebres hemorrágicas de Lassa, Ebola, Marburg y Crimea-Congo. Otros son de particular interés en España por la posibilidad de que pudieran asentarse en nuestro país y producir brotes.

4.1. Valoración del paciente

Es posible una FHV en cualquier paciente que presente una pirexia de origen desconocido al poco de haber vuelto de un viaje. No obstante, en la mayor parte de los casos puede excluirse o disminuirse el riesgo de una FHV tan solo con criterios epidemiológicos. La lista de preguntas que se muestra en la encuesta epidemiológica (apéndice A) está diseñada para identificar a los pacientes de mayor riesgo. Es difícil realizar un diagnóstico certero sólo con criterios clínicos, de modo que la evidencia epidemiológica es esencial en la valoración de un paciente febril con una historia sugerente de FHV.

La experiencia ha demostrado que la mayoría de los pacientes con sospecha de FHV padecerá un paludismo. Los ensayos de laboratorio que permitan excluir o confirmar un paludismo deberían realizarse lo antes posible. El paludismo es una infección grave que puede ser mortal: el tratamiento precoz puede afectar significativamente al curso de la enfermedad. Por tanto, se recomienda fehacientemente el examen del paciente por algún experto en enfermedades tropicales. (Para obtener información general sobre el paludismo puede consultarse el apéndice B).

Otras causas relativamente comunes de enfermedad febril en viajeros que vuelven de África son la fiebre tifoidea, el dengue, las infecciones por rickettsias y los parásitos tropicales (Tabla 2). Las infecciones múltiples no son infrecuentes en los trópicos, por lo que el hallazgo de plasmodios no excluye absolutamente alguna de las fiebres hemorrágicas u otras infecciones serias. En pacientes inconscientes se deberían tener en cuenta otras posibilidades como la diabetes, la meningitis o la apoplejía. También **es muy importante** excluir las infecciones comunes no tropicales, tales como el herpes, el EBV, el CMV, etc.

Tabla 2. Patógenos a considerar en el diagnóstico diferencial

Patógenos	Enfermedades
Virus	Fiebre amarilla, fiebre del valle del Rift, mononucleosis infecciosa, dengue, síndrome del "shock" por dengue, fiebre hemorrágica del dengue, hepatitis, herpes, VIH, sarampión.
Bacterias	Fiebre tifoidea, pielonefritis, neumonía, sepsis, enfermedad meningocócica, leptospirosis <i>Rickettsias</i> : Tifus, Fiebre Q, rickettsiosis transmitidas por garrapatas
Parásitos	<i>Helmintos</i> : Esquistosomiasis. <i>Protozoos</i> : Malaria, abscesos hepáticos por amebas.

4.2. Valoración del riesgo y categorización del paciente

El propósito de la valoración del riesgo y la categorización del paciente respecto a una FHV es proporcionar un manejo eficaz y oportuno a los pacientes, aportando la máxima protección al personal clínico y de laboratorio implicados. Con este objeto, los pacientes se asignan a uno de los dos siguientes grupos de riesgo: pacientes **de bajo riesgo** o **de alto riesgo**.

Grupo de pacientes de bajo riesgo

En esta categoría se incluyen a los pacientes febriles que, en las tres semanas anteriores al comienzo de la fiebre, hayan viajado o vivido en un área endémica de FHV en la que recientemente haya habido casos, pero que no reúnan ningún otro factor de riesgo que los clasifiquen en la categoría de alto riesgo.

Grupo de pacientes de alto riesgo

Esta categoría se aplica a los pacientes febriles que, en las 3 semanas anteriores al comienzo de la fiebre, hayan viajado o vivido en un área endémica para FHV en la que recientemente haya habido casos, **y** que además reúnan uno o más de los siguientes criterios:

- Haber vivido o permanecido en una casa en la que había personas febriles o enfermas por infección demostrada o probable con un virus de fiebre hemorrágica.
- Haber atendido o cuidado a pacientes febriles o enfermos por infección demostrada o probable con un virus de fiebre hemorrágica, o haber tenido contacto con los fluidos corporales, los tejidos o el cadáver de tales pacientes.
- Ser un trabajador sanitario que haya tenido contacto con fluidos corporales, tejidos o el cuerpo de un humano o de un animal con infección demostrada o probable con un virus de fiebre hemorrágica.
- Haber presentado un fallo orgánico grave y/o haber evidenciado hemorragias en ausencia de otro diagnóstico.

La categoría de alto riesgo también se aplica a los pacientes febriles que no hayan estado en un área endémica, pero que durante las 3 semanas anteriores al comienzo de la fiebre hayan cuidado a pacientes o animales infectados o probablemente infectados por un virus de fiebre hemorrágica; **o** hayan estado en contacto con fluidos corporales, tejidos o el cadáver de un paciente o animal infectado o probablemente infectado por un virus de fiebre hemorrágica; **o** hayan manejado muestras clínicas, tejidos o cultivos de laboratorio que contenían o probablemente contenían un virus de fiebre hemorrágica.

5. Manejo de pacientes con sospecha de FHV

Un caso de sospecha de fiebre hemorrágica categorizado como de bajo riesgo puede tener incluso un tratamiento ambulatorio.

Ante la clasificación de un caso como de **alto riesgo** se debe constituir de manera inmediata un Comité de Emergencia, que debe poner en marcha las máximas medidas de prevención y control.

Si el paciente no estuviera en un recinto hospitalario (un Centro de Salud o un aeropuerto, por ejemplo), se le debe aislar en una habitación con acceso restringido hasta que se pueda organizar su traslado urgente al hospital designado por las autoridades sanitarias, con las que se debe contactar inmediatamente.

Si el paciente estuviera en un recinto hospitalario, se debe contactar inmediatamente con el Servicio de Medicina Preventiva, que dará los primeros pasos para la constitución del Comité de Emergencia y pondrá en marcha las primeras medidas de prevención y control.

Tanto en los hospitales, como en los centros de salud y los aeropuertos se deberán elaborar y seguir las normas de actuación ante la detección de un caso de sospecha de FHV.

En el caso de hospitales y aeropuertos, se deberá contar con suficientes equipos de protección personal, que deben incluir mascarilla con entrada de aire filtrado a través de filtro HEPA, trajes de protección impermeables, gafas, guantes de goma y botines.

5.1. Hospitalización de pacientes con sospecha de FHV

Pacientes de bajo riesgo:

Los pacientes de bajo riesgo, si fuera necesario, pueden ingresar en un hospital general, en una unidad de enfermedades infecciosas o en una unidad de enfermedades tropicales. Los pacientes hospitalizados deberán manejarse con las condiciones de aislamiento habituales, en una habitación simple y con barreras adecuadas en los cuidados de enfermería (5, 4, 5), es decir, con buena práctica clínica, precauciones universales y procedimientos seguros para el desecho de materiales. Más del 95% de los pacientes gravemente enfermos de esta categoría tendrán paludismo y los síntomas se resolverán con el tratamiento antipalúdico adecuado.

El **equipo de emergencia hospitalaria** deberá estar informado **antes** del ingreso del paciente o inmediatamente después de su ingreso (Figura 1). Las autoridades de salud pública locales pueden requerir también estar informadas y se deberían seguir los procedimientos de control de la infección vigentes en la zona. Para los pacientes incluidos en esta categoría no se espera que sea necesaria ninguna actuación de salud pública y no se

recomienda, a este nivel, la notificación obligatoria de sospecha de FHV. Deberán utilizarse los procedimientos usuales para el transporte de muestras. Los pacientes pueden ser transportados en ambulancia sin precauciones especiales. **El cuidado del paciente deberá llevarse a cabo sólo por personal bien entrenado.**

Pacientes de alto riesgo:

Cualquier paciente del que se sabe o se sospecha fundamentalmente que padece una FHV debería ingresar en la unidad de enfermedades infecciosas de alta seguridad previamente designada. Los criterios mínimos que debería incluir esta instalación son:

- Se recomienda el cuidado en una habitación con presión negativa.
- Disponibilidad de una unidad de cuidados intensivos
- Equipo de emergencia hospitalaria: Médico, anestesista, microbiólogo, hematólogo y equipo de medicina preventiva experimentados.
- Laboratorio con experiencia y dotación adecuada (cabina de seguridad biológica para el manejo de muestras clínicas)
- Ambulancia adecuada para el transporte del paciente (cabina de los conductores separada)

Los desechos clínicos de los pacientes de esta categoría, deberán ser previamente descontaminados, preferiblemente en autoclave.

Cada Comunidad Autónoma tendrá identificados los hospitales que cuentan con habitaciones de aislamiento adecuadas, equipos de esterilización en autoclave y ambulancias apropiadas para el transporte de pacientes de alto riesgo. El Centro Nacional de Epidemiología y los laboratorios españoles de la ENIVD (apéndice C) contarán con una base de datos actualizada de los hospitales previamente identificados por las comunidades autónomas.

5.2. Transporte de pacientes con sospecha de FHV

El transporte de pacientes con sospecha de FHV deberá realizarse sólo después de haber consultado a la unidad de medicina preventiva.

Tanto el transporte inter- como intra-hospitalario deberán realizarse tan pronto como sea posible tras la presentación de la enfermedad. El uso de ambulancias para el transporte dependerá del estado clínico del paciente y sólo se realizará tras consulta con los expertos médicos.

El personal que intervenga en el transporte del paciente deberá estar previamente informado de su estado. Debido al posible riesgo de contacto con los fluidos biológicos del paciente y al riesgo de transmisión del virus, el personal deberá estar adecuadamente protegido (guantes, batas, mascarillas, gafas protectoras, etc.)

El transporte en ambulancia de un paciente con sospecha de FHV, debe prepararse previamente de forma adecuada. Una vez que se ha establecido el grado de enfermedad del paciente y los requisitos de cuidado que previsiblemente requerirá, debe retirarse de la ambulancia todo el equipamiento médico y estructural innecesario (Apéndice D, Figura 4). Se asignará al transporte personal responsable y competente. Se asegurará una suficiente dotación de materiales de protección personal para el personal que interviene en su transporte, que se almacenará, si fuera posible, en la cabina del conductor para evitar posibles contaminaciones.

El conductor deberá estar físicamente separado del paciente para asegurar unas condiciones de transporte seguras.

Tras el transporte en ambulancia, todos los materiales desechables deberán colocarse en bolsas de autoclave, que se entregarán al personal adecuado en el hospital designado para su esterilización en autoclave. Si hubiera materiales que necesitaran una especial descontaminación (por ejemplo ventiladores o bombas de infusión), deberán limpiarse inicialmente con una solución de hipoclorito al 1% y luego deberán lavarse con agua y detergente. El tipo exacto de descontaminación dependerá de cada pieza de cada equipo en concreto y de las recomendaciones de su fabricante.

La desinfección de la ambulancia se deberá realizar por fumigación con formaldehído (proceso que debería realizarse por personal adecuado para evitar el daño de la ambulancia) o por dispersión de una solución de hipoclorito al 1% seguida de un lavado minucioso con agua y detergente. La ropa y el resto de los materiales de protección deberán colocarse en una bolsa de autoclave, que se entregará al personal adecuado en el hospital designado para su esterilización en autoclave. Se deberán lavar las manos y, si fuera posible, se recibirá una ducha.

Debido a la dificultad de desinfectar helicópteros y aviones, no se recomienda el transporte aéreo. Además, puede ser imposible la adecuada protección del piloto (6).

No se puede recomendar el transporte del paciente en cámaras de aislamiento ya que no se podría aportar el cuidado intensivo necesario (Apéndice D, Figura 5).

5.3. Equipos de protección personal para el manejo de pacientes con sospecha de FHV

Se deben aplicar las precauciones habituales (la buena práctica clínica) a todos los pacientes, independientemente de su infectividad. En particular, se deben aplicar a:

- Sangre
- Todas las secreciones y excreciones corporales
- Heridas
- Mucosas

Deben incluir el lavado de las manos, el uso de guantes y equipo de protección, la higiene, el entorno, el desecho seguro de los residuos biológicos y las precauciones para la prevención de cortes y de pinchazos. Se han elaborado normas de precaución para reducir el riesgo de transmisión de patógenos en los hospitales (Apéndice D, Figuras 6 y 7).

Guantes:

Se deberá llevar doble guante cuando se maneje cualquier sustancia corporal, mucosas y heridas de todos los pacientes y cuando se maneje cualquier equipo o superficie que haya estado en contacto con secreciones corporales. El sistema de doble guante incluye un par de guantes cortos y otro par de guantes externos y con manguito largo, que deberá cubrir la manga de la bata desechable).

Las manos se deberán lavar bien con un desinfectante adecuado y se deberán secar bien antes de ponerse los guantes y después de habérselos quitado. Los guantes deberán dejarse en bolsas de autoclave previamente designadas tras abandonar la habitación del paciente.

Mascarillas:

No son suficientes las mascarillas de quirófano. Se deberán usar mascarillas:

- Con suministro de aire y filtro HEPA
- Con filtro de respiración particulado y con protección frente a los fluidos

Las mascarillas deben ser de un solo uso y deben desecharse en una bolsa de autoclave previamente designada tras abandonar la habitación del paciente.

Las mascarillas no deberán anudarse en la nuca y deberán quitarse con cuidado para evitar la contaminación (7).

Tras tocar las mascarillas, se deberán lavar las manos y se deberán cambiar los guantes.

Batas:

Se deberán llevar batas de manga larga impermeables, que se desecharán en bolsas de autoclave previamente designadas tras abandonar la habitación del paciente, en la antesala.

Gafas:

Siempre habrá disponibles y siempre se deberán llevar gafas desechables.

Si no hubiera gafas desechables, las gafas deberán lavarse con detergente y agua y frotarse durante 2-3 minutos con una solución al 1% de hipoclorito o una solución del alcohol al 70%, tras lo cual se aclararán y se dejarán secar.

Botines:

Se deberán llevar para evitar la contaminación del calzado.

Tras su uso, todos los materiales de protección (guantes, gafas, botines, batas, etc.) deberá colocarse en bolsa de autoclave y esterilizarse antes de ser definitivamente desechado.

5.4. La habitación del paciente con sospecha de FHV

Un paciente considerado de **bajo riesgo** debería ingresar en una habitación individual. Sería conveniente que dispusiera de una antecámara con almacén para materiales, con instalaciones para el lavado de manos y con un área de vestuario para equiparse con los materiales protectores.

Un paciente considerado de **alto riesgo** debería ingresar en una habitación individual con presión negativa, en un hospital. Se considera esencial la disponibilidad de una antecámara con almacén para materiales, con instalaciones para el lavado de manos y con un área de vestuario para equiparse con los materiales protectores.

Las batas y los guantes son obligatorios para todas las personas que entren en la habitación de cualquier paciente con sospecha de FHV, independientemente de su riesgo. Se recomiendan también las mascarillas impermeables y las gafas protectoras. Pueden producirse derrames de sangre y aerosoles con sangre durante la punción venosa, durante la obtención de sangre para el laboratorio o por caída de un recipiente que contiene sangre. Se requiere un cuidado extremo para prevenir los pinchazos y los cortes. Se ha asociado la exposición parenteral con un elevado riesgo de transmisión, un corto período de incubación y con enfermedad grave. Cuando sea posible, se deben evitar los instrumentos cortantes y punzantes y, si fuera posible, se usará una aguja sin sistema intravenoso. La probabilidad de exposición del personal a la sangre o a otros fluidos biológicos y las posibilidades de formación de aerosoles infecciosos aumentan con el deterioro de la condición clínica del paciente.

El equipo para el cuidado del paciente (termómetros, abrazaderas para toma de presión sanguínea, estetoscopios, etc.) deberán dedicarse exclusivamente al paciente. Se deben usar materiales desechables siempre que sea posible.

5.5. Manejo de los residuos clínicos del paciente con sospecha de FHV

Todos los residuos generados durante el cuidado de un paciente con sospecha de FHV, incluidos la ropa de uso del paciente y la de cama, deberán colocarse en bolsas de autoclave para su esterilización y se deberán manejar por separado del manejo rutinario del resto de los residuos clínicos generados en el hospital. El personal implicado en este proceso deberá ser competente, estar específicamente entrenado y llevar equipo de protección completo.

Deberán usarse cuñas desechables, solidificando su contenido con gel de alta capacidad de absorción y esterilizando en autoclave o incinerando su contenido.

Si el hospital no tuviera instalaciones para la esterilización en autoclave, los desechos deberán almacenarse cuidadosamente en bolsas de plástico impermeable y transferirse a una institución designada que tenga instalaciones apropiadas. Las bolsas de autoclave y las bolsas de plástico impermeable deberán frotarse con una solución de hipoclorito al 1% antes de abandonar la habitación del paciente.

Se deberá utilizar equipo de protección personal, incluidos guantes, botines, mascarilla resistente a fluidos, gafas protectoras y bata impermeable para la limpieza de un derrame de sangre o de otro fluido biológico. Los derrames se deben cubrir con toallas de papel absorbente, cubrirse abundantemente con solución de hipoclorito al 1% y dejar en remojo durante 30 minutos antes de ser aclarados. Las toallas se deben desechar en un recipiente impermeable que deberá colocarse a su vez en una bolsa de autoclave para su esterilización antes de ser definitivamente desechado. Tras haber retirado el material inicialmente contaminado, el área afectada deberá cubrirse de nuevo abundantemente con una solución al 1% de hipoclorito sódico durante 30 minutos antes de su lavado.

5.6. Manejo de cadáveres infectados

Personal con equipo de protección (mandil impermeable, bata, botas de goma, guantes, protección facial y ocular) deberá colocar el cadáver en una bolsa, sellar la bolsa y rociar o humedecer la bolsa minuciosamente con hipoclorito u otro desinfectante apropiado antes de colocarla en un féretro con juntas selladas. Previo informe al personal del mortuario, deberá mantenerse en una cámara fría separada e identificada hasta su incineración o entierro, que deberá realizarse lo antes que sea posible. La bolsa que rodea al cadáver no deberá abrirse, salvo por una persona previamente designada tras consulta con el equipo de emergencia hospitalaria para FHV y con la institución de salud pública correspondiente.

6. Líneas de comunicación en caso de sospecha de FHV

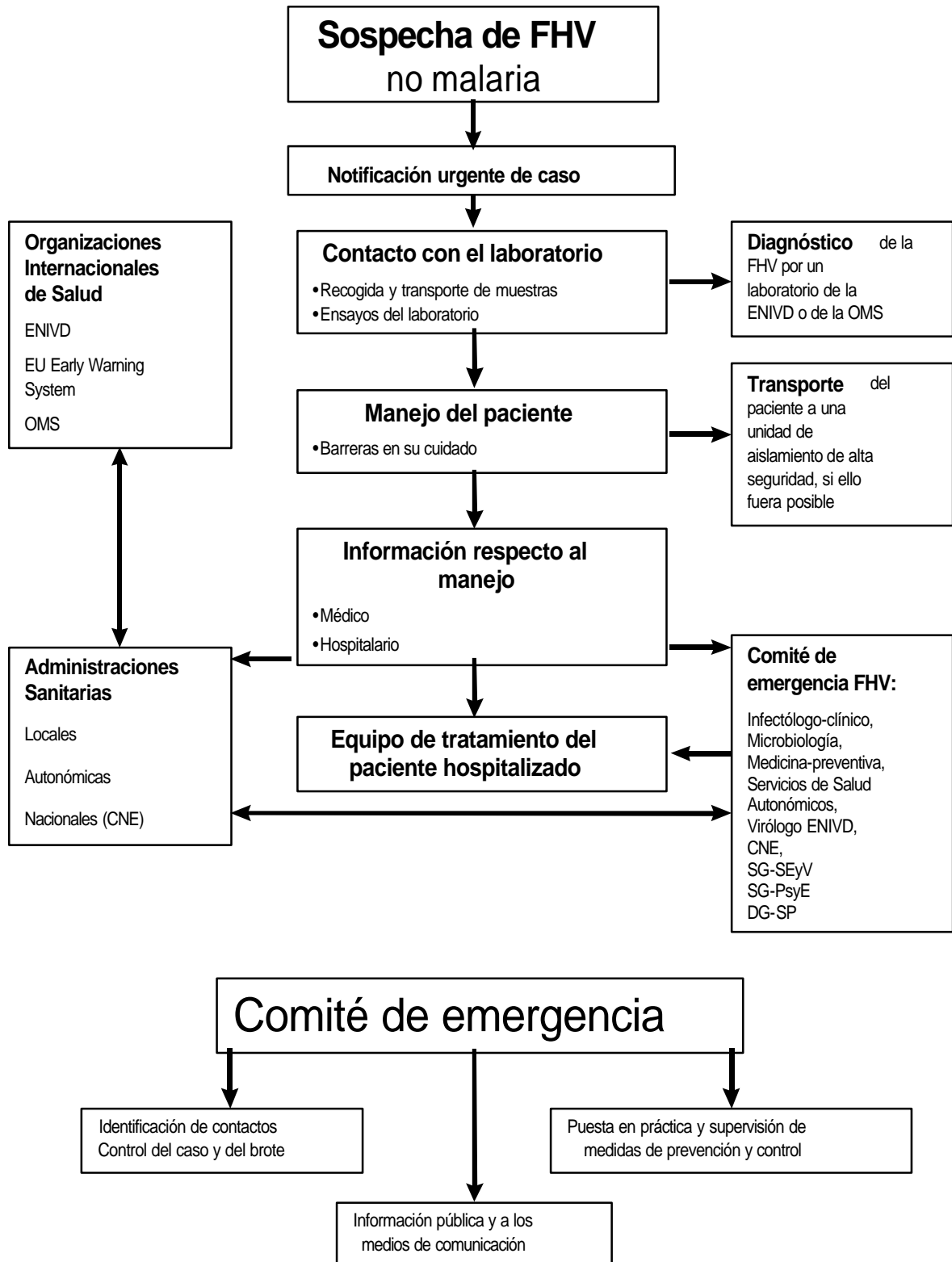
Ante la sospecha fundada de un caso deberá constituirse un Comité de Emergencia, que dirigirá y supervisará las medidas de prevención y control sobre el caso y contactos, haciéndose cargo de la información a los medios de comunicación. La Dirección General de Salud Pública será la encargada de la constitución de dicho Comité, en el

que se incluirán representantes de los equipos clínico, de laboratorio de microbiología y de medicina preventiva del hospital donde esté ingresado el enfermo, un representante de los Servicios de Salud Autonómicos, y representantes del Laboratorio español de la ENIVD que se haya hecho cargo del caso, del Centro Nacional de Epidemiología, de la Subdirección General de Sanidad Exterior y Veterinaria y de la Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología.

En los pacientes hospitalizados en los que se sospecha este diagnóstico, o en los casos en los que un caso sospechoso se traslada a un hospital, es obligatoria la notificación urgente a las autoridades sanitarias.

El Centro Nacional de Epidemiología, tras la comunicación de las autoridades autonómicas, notificará cualquier caso de alto riesgo al sistema de alerta precoz de las enfermedades comunicables de la Unión Europea (Early Warning System) y a la Oficina Regional para Europa de la OMS. El laboratorio de virología debe conectar con la ENIVD (European Network for diagnostics of Imported Viral Diseases) y/o con el laboratorio de referencia designado por la OMS.

Figura 1: Seguimiento de un caso de FHV. Líneas de comunicación



7. Diagnóstico de laboratorio de una FHV

El diagnóstico de laboratorio de una FHV se realiza por detección de genoma viral mediante reacción en cadena de la polimerasa, cultivo de virus, detección de antígeno utilizando un ensayo inmunoenzimático, demostración de anticuerpos IgM o por aumento significativo en el título de anticuerpos IgG en suero. Los anticuerpos pueden tardar en aparecer en sangre hasta dos semanas desde el comienzo de la enfermedad. En los casos fatales es improbable detectar anticuerpos específicos (IgG, IgM) antes de la muerte. Además, cada vez es más evidente que, en ciertos casos, la infección puede implicar a variantes víricas que pueden no reaccionar en los ensayos utilizados actualmente. Los virus se recuperan normalmente de la sangre, aunque pueden aislarse también a partir de las secreciones faríngeas o de la orina. La piel, el hígado o el bazo pueden ser también una fuente abundante de virus.

Para el diagnóstico virológico de un caso de sospecha de FHV, se deberá contactar con alguno de los laboratorios españoles integrados en la ENIVD (ver apéndice C).

El cultivo de virus de agentes de nivel 3 y 4 no está permitido para los laboratorios normales de diagnóstico virológico, y sólo podrá realizarse en laboratorios de bioseguridad 3 o 4.

7.1. Recogida de muestras de laboratorio

Debido a los potenciales riesgos asociados con el manejo de los materiales infecciosos, los ensayos de laboratorio deberían reducirse al mínimo necesario para la evaluación diagnóstica y el cuidado del paciente (8). Además de las muestras que pida el laboratorio de virología especializado (al menos una muestra de suero en fase aguda y, si es posible, una muestra de suero en fase convaleciente), los estudios hospitalarios deberían restringirse a:

- Dos frotis sanguíneos para descartar la presencia de plasmodios. Los frotis no son infecciosos tras su fijación en disolventes orgánicos.
- Dos hemocultivos, obtenidos con al menos 30 minutos de diferencia y con un volumen total de 20 a 30 ml en cada toma de muestra.
- Hemograma y hemoglobina o hematocrito.
- Urea y electrolitos
- Cultivo de orina, en el caso de que haya sospecha de infección urinaria

Los laboratorios de diagnóstico deben estar informados de la sospecha de FHV

Se deberían observar los siguientes seis principios en la recogida y envío de cualquier muestra del paciente:

1. Sólo deberían obtenerse las muestras esenciales para el diagnóstico y la monitorización del paciente tras haber consultado con el laboratorio especializado (ver apéndice C)
2. Las tomas de sangre deberán realizarse por personal con experiencia y utilizando un sistema de extracción por vacío.
3. Deberán evitarse los recipientes de vidrio siempre que sea posible. Los objetos punzantes y cortantes deberán desecharse en contenedores apropiados inmediatamente después de su uso y ser posteriormente esterilizados en autoclave antes de ser definitivamente desechados.
4. Las muestras de sangre se obtendrán con un cuidado extremo para evitar autoinoculaciones accidentales. Se deberán seguir estrictamente las precauciones establecidas. No se separarán las agujas de las jeringas desechables, ni se taparán ni se realizará ninguna otra manipulación. Se utilizarán bolas de algodón o gasa secas, evitándose el uso de compresas desechables impregnadas en alcohol.
5. Se identificará con los datos del paciente cada uno de los recipientes de muestra, antes de su obtención.
6. Las muestras se enviarán, incluso al laboratorio hospitalario, en contenedores apropiados (Figura 2), según la categoría UN 6.2

Tras el fallecimiento de un paciente con FHV o con sospecha de FHV, puede ser necesario realizar algunos ensayos diagnósticos, incluidos los de malaria. En ese caso, deberá solicitarse el consejo de especialistas adecuados.

7.2. Diagnóstico en el laboratorio clínico

El laboratorio que reciba las muestras deberá estar avisado previamente de la naturaleza potencialmente peligrosa del material enviado. Cada laboratorio deberá establecer un plan de contingencia para estas situaciones.

El personal que trabaje con muestras de pacientes con sospecha de FHV deberá protegerse, al menos, como el personal que interviene en su cuidado, es decir, con guantes desechables, mascarilla con filtro particulado y protección impermeable, bata impermeable y gafas protectoras.

Las muestras deberán manejarse en los laboratorios clínicos en cabinas de seguridad clase II siguiendo las prácticas de laboratorio de nivel de bioseguridad 3 (12, 9)

Se evitará siempre la centrifugación en contenedores abiertos.

Los frotis sanguíneos para malaria se fijarán en el disolvente apropiado (metanol), que los convierte en no infecciosos. Los sueros utilizados en los ensayos de laboratorio pueden tratarse previamente con Triton X-100. El tratamiento con 10 µl de 10% Triton X-100 por cada ml de suero durante 1 hora reduce el título de los virus que causan fiebre hemorrágica vírica, aunque no puede garantizarse una eficacia del 100%. Los procesos de inactivación deberían realizarse tras consulta con el laboratorio clínico (10).

Debería utilizarse el autoanalizador (química seca) de la manera habitual para prevenir la transmisión de infecciones. Tras su uso, deberá desinfectarse siguiendo las recomendaciones del fabricante o con una solución que contenga 500 partes por millón de hipoclorito sódico.

Las muestras que no puedan procesarse en sistemas automáticos cerrados, tales como la orina, los cultivos sanguíneos (cuando se procesen manualmente), los frotis, etc., deberán manejarse por personal con experiencia en un laboratorio con instalaciones de nivel de contención 3, tales como las de los laboratorios de micobacterias. Estas instalaciones deberán estar separadas de otros laboratorios, tener acceso restringido, presión negativa respecto al resto de las instalaciones, posibilidad de ser desinfectadas por fumigación y estar dotadas con cabina de seguridad clase II o clase III o equivalente que elimine el aire a través de un filtro HEPA o equivalente al exterior o al sistema de extracción de aire del laboratorio.

El personal con **exposición accidental** a material potencialmente infeccioso tras derrames, salpicaduras, pinchazos, cortes o abrasiones deberá actuar inmediatamente. Los ojos, si hubieran sido afectados, deberán irrigarse abundantemente con agua. Otras zonas afectadas deben lavarse inmediatamente con jabón o detergente, seguido de tratamiento con una solución antiséptica y notificación al equipo hospitalario de emergencia de FHV. Los individuos afectados, como los que hayan tenido exposición a fluidos biológicos infectados en mucosas o por inhalación de aerosoles, deberán considerarse como contactos de **alto riesgo** y someterse a vigilancia.

Las **salpicaduras accidentales** de material potencialmente contaminado deberán cubrirse con toallas de papel absorbente impregnadas con solución desinfectante, que deberán actuar durante 30 minutos antes de ser desechadas. El área afectada debe ser evacuada y cerrada. Tras la retirada del material inicial, el proceso deberá repetirse una vez más. El personal que realice estas tareas deberá estar adecuadamente protegido. Los guantes, las batas impermeables y las gafas protectoras deberán colocarse en una bolsa de autoclave y esterilizarse antes de ser desechados.

7.3. Transporte de muestras al laboratorio

Se deben seguir las normas de la Unión Europea y los siguientes tres principios para el transporte de todas las muestras del paciente:

1. Colocar la muestra en el contenedor apropiado (Figura 2), según la categoría UN 6.2 (11, 12, 13) y asegurarse de que el tapón está bien enroscado. Desinfectar completamente la superficie externa de cada recipiente de muestra. Comprobar que aún son legibles todos los datos del paciente (etiqueta del paciente): el nombre del paciente, el número de historia clínica, la edad, el sexo, el tipo de muestra, los ensayos solicitados, la habitación, el nombre del médico responsable y el teléfono de contacto. Se debe introducir suficiente material absorbente como para que pueda absorber todo el contenido de la muestra en caso de rotura del recipiente.
2. Cada muestra se debe empaquetar individualmente, para permitir que cada una pueda ser estudiada por separado.
3. Si se espera que el tránsito hasta el laboratorio dure más de una hora, las muestras deben colocarse en una caja refrigerada con material de refrigeración. La caja debe marcarse con una etiqueta de riesgo biológico un aviso de que la caja no se debe abrir excepto en el laboratorio y por la persona que se indican.

Se debe notificar al laboratorio previamente el envío de las muestras, para que el personal asignado esté preparado para recibirlas.

Cuando un paciente con sospecha de FHV se encuentra en estado crítico, puede ser necesario realizar ensayos urgentes sin que haya acceso inmediato a un laboratorio de alta seguridad, incluso para el manejo de enfermos de alto riesgo. En estos casos, se debería solicitar lo antes posible el consejo de los especialistas del laboratorio de alta seguridad, para decidir qué ensayos urgentes son estrictamente necesarios (sin implicar ni permitir ninguno de ellos la replicación del virus), reduciendo al máximo el riesgo para el personal del laboratorio y del hospital.

Los ensayos urgentes deben reducirse al mínimo hasta conseguir el consejo de los expertos y se debe intentar minimizar en lo posible el riesgo para el personal.

8. Tratamiento de los pacientes con sospecha de FHV

El tratamiento del paciente con FHV es esencialmente un tratamiento de soporte, como el que se da a cualquier paciente en estado crítico. El cuidado del equilibrio de fluidos del paciente es importante para minimizar los riesgos de congestión pulmonar y edema.

Debería administrarse intravenosamente el antiviral ribavirina para tratar cualquier caso confirmado de fiebre de Lassa. El tratamiento es más eficaz cuanto antes se inicie. La ribavirina tiene también algún efecto en el tratamiento de la fiebre de Crimea-Congo, por lo que debería considerarse su uso en los pacientes en los que se haya confirmado la infección con el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo. Cuando haya una fuerte sospecha de una fiebre hemorrágica que no esté causada por un filovirus (Ebola o Marburg), puede iniciarse un tratamiento con ribavirina mientras se obtiene el diagnóstico etiológico (14, 15).

La dosis y la vía de administración recomendadas son las siguientes: ribavirina 30 mg/kg intravenosa, seguida de 16 mg/kg por vía intravenosa cada 6 horas durante 4 días y, posteriormente, 8 mg/kg también por vía intravenosa cada 8 horas durante 6 días. La duración total del tratamiento es de 10 días (16).

9. Identificación, manejo y vigilancia de contactos de FHV

Se define un contacto como aquella persona que ha sido expuesta a una persona infectada o a secreciones, excreciones o tejidos de personas infectadas en las tres semanas siguientes al comienzo de la enfermedad del paciente. Los contactos pueden dividirse en:

- **Contactos de bajo riesgo**, y
- **Contactos del alto riesgo**

Todos los contactos deberían estar identificados por las autoridades sanitarias y/o el Servicio de Medicina Preventiva (Figura 1).

Contactos de bajo riesgo:

Son aquéllos que no han tenido contacto personal estrecho con el paciente enfermo. Incluyen a los viajeros que hayan compartido avión, a los visitantes a la habitación del paciente, etc. Las FHV no se contagian normalmente durante este tipo de contactos y no se requiere una vigilancia especial en estos casos excepto cuando el caso índice de FHV tenía síntomas respiratorios agudos con estornudos y toses intensos. En estos casos, los contactos deberían someterse a vigilancia como en el caso de los contactos **de alto riesgo**.

Los contactos profesionales con pacientes en situaciones en las que se ha considerado el diagnóstico de FHV y se han implementado las precauciones de aislamiento apropiadas, se clasifican como contactos en riesgo.

A estos contactos se les debe informar de que el riesgo de infección es mínimo. No hay por qué restringir su trabajo ni sus movimientos. Se les debe avisar de que deberán ponerse en contacto con su institución de Salud Pública correspondiente si se sintieran enfermos o desarrollaran una fiebre superior a los 38 °C en las tres semanas posteriores a la última posible exposición a la infección.

Contactos de alto riesgo:

Son aquellas personas que han tenido un contacto más que casual con el paciente con FHV. Se incluyen en esta categoría las personas que han convivido con el paciente o que han cuidado o atendido al paciente. Los contactos de alto riesgo incluyen también a las personas que han besado o han tenido relaciones sexuales con el paciente,

que han tenido contacto con la sangre, la orina o las secreciones del paciente o con su ropas que hayan estado en contacto con sangre, orina o secreciones del paciente.

Tras la confirmación del diagnóstico, se debería poner en vigilancia a los contactos de alto riesgo. Deberán registrar su temperatura dos veces al día y notificar cualquier elevación por encima de los 38 °C o cualquier síntoma de enfermedad al personal de Salud Pública encargado de su vigilancia. Generalmente, durante el período de incubación de la infección, los pacientes no son infecciosos. Se debe mantener la vigilancia durante los 21 días posteriores al último contacto con el paciente índice. Durante la vigilancia no hay por qué restringir el trabajo o el movimiento del contacto en el país, excepto si sufre una fiebre superior a los 38 °C, en cuyo caso se debería aislar y tratar al contacto como un paciente que pudiera padecer una FHV.

El contacto profesional producido en el manejo de las muestras del paciente en el laboratorio sin considerar que pudiera tratarse de una FHV o por pinchazo u otro daño por rotura de tejidos que implique contacto con secreciones, excreciones, sangre, tejidos u otros fluidos corporales del paciente se debe considerar como contacto de alto riesgo.

No se ha estudiado el uso de ribavirina en la **profilaxis post-exposición** de los contactos de alto riesgo de pacientes con fiebre de Lassa o fiebre hemorrágica de Crimea Congo. No obstante, aunque la experiencia sea limitada, se debería considerar la profilaxis post-exposición con ribavirina en estos casos. El régimen profiláctico es 500 mg de ribavirina por vía oral cada 6 horas durante 7 días (17).

10. Relaciones con los medios en caso de sospecha de FHV

Se cuenta con que el diagnóstico de una FHV en España originará un gran eco en los medios de comunicación y que habrá que hacer un esfuerzo especial para asegurar que tanto los medios de comunicación como el público obtengan una información precisa, coherente y oportuna.

El Comité de Emergencia será responsable de todas las relaciones con los medios de comunicación y con el público. Se sugiere la designación de un único portavoz en el Comité para las relaciones con los medios de comunicación, tras la discusión y el acuerdo entre todas las partes implicadas, para evitar la emisión de informaciones contradictorias.

Asimismo, se sugiere la emisión de comunicados de prensa periódicos para mantener al público y a los medios tan informados como sea posible, sin comprometer ninguna de las responsabilidades reglamentarias, requisitos legales ni la confidencialidad respecto a la identidad del paciente.

Figura 2: Empaquetamiento para el transporte de material infeccioso

Sistema triple básico de embalaje



Marcas de Especificaciones para Embalaje

Ejemplo  4H¹/Clase 6.2/94
GB/2470

Esta marca de embalaje consiste de:

- ☞ el símbolo de embalaje de las Naciones Unidas
- ☞ tipo de embalaje
- ☞ el texto "Clase 6.2"
- ☞ los últimos dos dígitos del año de fabricación del embalaje
- ☞ la autoridad estatal
- ☞ código del fabricante

Apéndice A: Encuesta epidemiológica





Apéndice B: Paludismo

Es una infección por cualquiera de las cuatro diferentes especies de *Plasmodia* (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae*), que causa paroxismos periódicos de escalofríos, fiebre y sudoración, anemia y esplenomegalia.

La malaria es endémica en África y en la mayor parte de las áreas tropicales: Sur y Sudeste Asiático, América Central y el Norte de Sudamérica.

El período de incubación varía de 10 a 20 días para *P. vivax*, de 12 a 14 días para *P. falciparum* y alrededor de 1 mes para *P. malariae*. No obstante, algunas cepas de *P. vivax* presentes en climas templados pueden no causar enfermedad clínica hasta un año después de la infección. El paludismo es frecuentemente atípico en personas que han estado sometidas a quimioprofilaxis. El período de incubación puede durar semanas después de haber interrumpido el tratamiento quimioproláctico. En lugar de los típicos brotes periódicos de escalofríos y fiebre, el paciente puede tener cefalea, dolor de riñones y fiebre irregular; puede ser difícil encontrar los parásitos en las muestras de sangre. Las manifestaciones comunes a todas las formas de paludismo son la anemia, ictericia, esplenomegalia, hepatomegalia y el paroxismo palúdico (rigor palúdico) que coincide con la liberación de los merozoítos desde los hematíes. Un episodio de paroxismo comienza con malestar, escalofríos abruptos tras alcanzar los 39 a 41 °C, pulso rápido y filiforme, poliuria y cefalea y náuseas en aumento. Después, la fiebre baja y hay sudoración abundante durante un período de 2 a 3 horas. Los paroxismos palúdicos típicamente se producen aproximadamente cada 48 horas con *P. vivax*, *P. falciparum* y *P. ovale* y aproximadamente cada 72 horas con *P. malariae*. Estos intervalos no son rígidos: pueden producirse paroxismos diarios en infecciones mistas o en las primeras fases de la infección (especialmente con *P. falciparum*).

Los casos en Europa se producen en personas infectadas en el extranjero (paludismo importado). Hay un pequeño número de casos tras transfusión sanguínea. Se producen también muertes por paludismo grave en los países europeos, como se ve en el ejemplo de Alemania, en el que se produjeron 20 muertes anuales por paludismo entre los 931/1008 casos importados durante los años 1998/1999. Entre estos casos, también hay paludismo transmitido por mosquitos infectados importados a Europa en aviones; estos casos se conocen como "paludismo de los aeropuertos" y se producen normalmente entre los trabajadores del aeropuerto o entre las personas que viven cerca del aeropuerto.

Apéndice C: Direcciones de contacto

Laboratorios de la ENIVD:

Juan García Costa

Laboratorio de Microbiología
C. H. Cristal-Piñor
Ramón Puga 54
32005 ORENSE
Teléfono 988 38 56 96
988 38 56 99
Fax 988 88 57 01
email jgcosta@softhome.net
gcosta@cristalp.es

Antonio Tenorio Matanzo

Laboratorio de Arbovirus y Enfermedades Víricas Importadas
<http://www.isciii.es/aevi/>
Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III
C^a Pozuelo Km 2
28220 MAJADAHONDA
Teléfono 91 509 79 01 (ext. 3632)
Móvil 627035554
Fax 91 509 79 66
email fiebres-hemorragicas@isciii.es
atenorio@isciii.es

Servicio de Vigilancia Epidemiológica:

Servicio de Vigilancia Epidemiológica
Centro Nacional de Epidemiología
Sinesio Delgado, 6
28029 MADRID
Teléfono 91 38778 02
Fax 91 38778 16
email: otello@isciii.es
smateo@isciii.es
lsanchez@isciii.es

Apéndice D: Figuras

Figura 3: Ambulancia sólo con el equipamiento médico necesario y debidamente sellado. La cabina del conductor está separada del área de atención al paciente.

Figura 4: Transporte en incubador, NO RECOMENDADO para el transporte de pacientes con FHV EN FASE AGUDA

Figura 5: Protección para el manejo de pacientes infectados: Máscara con suministro de aire filtrado HEPA

Figura 6: Protección para el manejo de pacientes infectados: Traje con mascarilla y suministro de aire filtrado HEPA



Figura 3

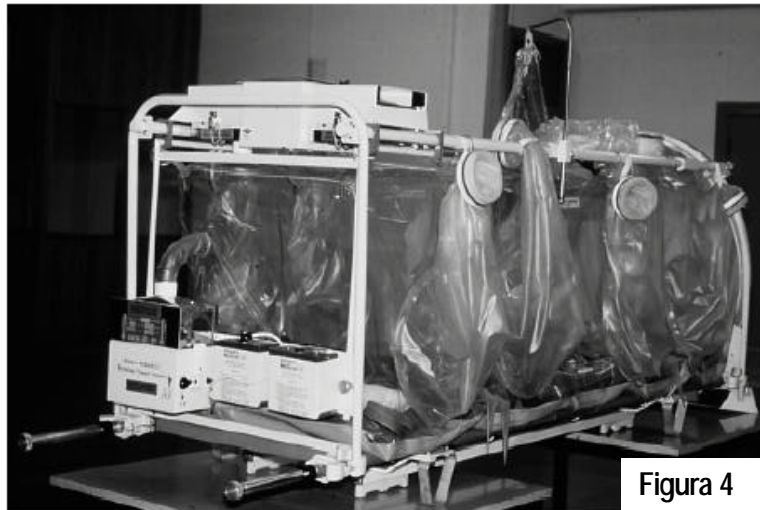


Figura 4



Figura 5



Figura 6

Bibliografía

- 1 Emerging infectious diseases: Memorandum from a WHO meeting. Bull World Health Organ 1994;72(6):845-50.
- 2 Hughes JM. Conference on "Emerging Infectious Diseases: Meeting the Challenge". Emerg Infect Dis. 1995 Jul-Sep;1(3):101. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol1no3/hughes.htm>
- 3 Update: management of patients with suspected viral hemorrhagic fever--United States. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1995 Jun 30;44(25):475-9. <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00038033.htm>
- 4 Garner JS. Guideline for isolation precautions in hospitals. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee. Infect Control Hosp Epidemiol. 1996 Jan;17(1):53-80.
- 5 Management of Patients With Suspected Viral Hemorrhagic Fever. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1988 Feb 26; 37(S3): 1-16. <http://www.cdc.gov/epo/mmwr/preview/mmwrhtml/00037085.htm>
- 6 Christopher GW, Eitzen EM Jr. Air evacuation under high-level biosafety containment: the aeromedical isolation team. Emerg Infect Dis. 1999 Mar-Apr;5(2):241-6. <http://www.cdc.gov/ncidod/eid/vol5no2/christopher.htm>
- 7 Jarvis WR, Bolyard EA, Bozzi CJ, Burwen DR, Dooley SW, Martin LS, Mullan RJ, Simone PM. Respirators, recommendations, and regulations: the controversy surrounding protection of health care workers from tuberculosis. Ann Intern Med. 1995 Jan 15;122(2):142-6.
- 8 Peterson L, Hamilton J, Baron E, Tompkins L, Miller J, Wilfert C, Tenover F, Thomson Jr R. Role of clinical microbiology laboratories in the management and control of infectious diseases and the delivery of health care. Clin Infect Dis. 2001 Feb 15;32(4):605-11.
- 9 CDC/National Institutes of Health. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories. 3rd ed. Atlanta, Georgia: US Department of Health and Human Services. Public Health Service, 1993; DHSS publication no. (CDC) 93-8395. <http://www.nih.gov/od/ors/ds/pubs/bmbi/contents.htm>
- 10 Mitchell SW, McCormick JB. Physicochemical inactivation of Lassa, Ebola, and Marburg viruses and effect on clinical laboratory analyses. J Clin Microbiol. 1984 Sep;20(3):486-9.
- 11 WHO/EMC/97.3 Guía para el transporte seguro de sustancias infecciosas y especímenes diagnósticos. Safe transport of Infectious Substances. <http://www.who.int/emc-documents/biosafety/docs/whoemc973es.pdf>
- 12 Engbaek K, Groen J and El Nageh MM (Editor). Specimen collection and transport for microbiological investigation. WHO, EMRO N° 8. http://www.who.sci.eg/Publications/RegionalPublications/Specimen_Collection/
- 13 Wilson ML. General principles of specimen collection and transport. Clin Infect Dis. 1996 May;22(5):766-77.
- 14 Moss JT, Wilson JP. Treatment of viral hemorrhagic fevers with ribavirin. Ann Pharmacother. 1992 Sep;26(9):1156-7.
- 15 Huggins JW. Prospects for treatment of viral hemorrhagic fevers with ribavirin, a broad-spectrum antiviral drug. Rev Infect Dis. 1989 May-Jun;11 Suppl 4:S750-61.
- 16 McCormick JB, King IJ, Webb PA, Scribner CL, Craven RB, Johnson KM, Elliott LH, Belmont-Williams R. Lassa fever. Effective therapy with ribavirin. N Engl J Med. 1986 Jan 2;314(1):20-6.
- 17 Fisher-Hoch SP, Khan JA, Rehman S, Mirza S, Khurshid M, McCormick JB. Crimean Congo-haemorrhagic fever treated with oral ribavirin. Lancet. 1995 Aug 19;346(8973):472-5.