

18 de julio de 2019

En el Estado Plurinacional de Bolivia, se encuentra en curso la investigación de un brote de fiebre hemorrágica causado por un Arenavirus, con casos reportados en personal de salud; ante ello la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) recuerda a los Estados Miembros sobre la necesidad de permanecer vigilantes y fortalecer la implementación de las medidas de prevención y control de infecciones, en todos los niveles de atención en los servicios de salud.

### Resumen de la situación

El 28 de junio de 2019, el Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia recibió el reporte de 3 casos de síndrome febril hemorrágico de etiología desconocida, con sospecha de transmisión de persona a persona. Hasta el 17 de julio de 2019, se tiene un total de cinco casos, incluidas tres defunciones. Del total de casos, tres han sido confirmados por laboratorio (uno de ellos falleció) y 2 fueron clasificados como casos probables (los dos fallecieron).

Los casos, iniciaron síntomas entre el 29 de abril y el 29 de mayo de 2019.

Cuatro de los cinco casos son hombres, con edades entre 21 y 65 años (mediana 42 años). Tres de los casos son personal de salud y los otros dos agricultores.

Con relación al lugar probable de exposición, para el personal de salud fue el ambiente hospitalario, donde tuvieron contacto directo con sangre, secreciones respiratorias y gastrointestinales durante los procedimientos invasivos realizados (intubación y endoscopia) a uno de los casos. Mientras que para los

### Fiebres hemorrágicas por Arenavirus

Son una zoonosis producida por un virus perteneciente al género Arenavirus de la familia de *Arenaviridae*, asociados generalmente a enfermedades transmitidas por roedores en humanos. Entre los 21 Arenavirus del Nuevo Mundo conocidos, cinco se han vinculado con fiebres hemorrágicas en humanos y dos de ellos en Bolivia: Machupo y Chapare. La transmisión a los seres humanos se produce principalmente por inhalación de aerosoles de partículas finas provenientes de excrementos o saliva de roedores que contienen el virus. Algunos Arenavirus, están asociados con la transmisión de persona a persona en entorno comunitario y/o sanitario. Esto ocurre ante el contacto directo o indirecto con sangre y otros fluidos corporales de personas infectadas (1, 2).

Las manifestaciones clínicas de las fiebres hemorrágicas por Arenavirus de América del Sur son enfermedades febriles víricas agudas que duran de 6 a 14 días. Inicia gradualmente con malestar general, cefalea, dolor retroorbital, hiperemia conjuntival y fiebre moderada pero sostenida, seguida de signos y síntomas del aparato digestivo. Puede haber petequias y equimosis, acompañadas de eritema en cara, cuello y parte superior del tórax. En los casos graves, son características la leucopenia y la trombocitopenia progresivas. Los síntomas se resuelven de 10 a 15 días después del inicio de la enfermedad en los pacientes que sobreviven. En los casos documentados, el período de incubación en general es de 6 a 14 días, sin embargo, puede variar entre 5 a 21 días (1, 2, 3).

**Forma de cita propuesta:** Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Alerta Epidemiológica: Fiebre Hemorrágica por Arenavirus en Bolivia. 18 de julio de 2019. Washington, D.C. OPS/OMS. 2019

agricultores, la exposición probablemente fue la comunidad de Siliamo, municipio de Guanay, departamento de La Paz, durante la cosecha de arroz.

Respecto a la confirmación por laboratorio, el Centro de Enfermedades Tropicales (CENETROP), en colaboración estrecha con la Rama de Patógenos Virales Especiales (VSPB, por sus siglas en inglés) de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés), Centro colaborador de la OMS, han reportado la identificación de un Arenavirus. El Arenavirus identificado fue parcialmente secuenciado y muestra una alta similitud con el virus Chapare.

### **Acciones implementadas por las autoridades nacionales**

El Ministerio de Salud de Bolivia junto al Servicio Departamental de Salud de La Paz y los hospitales involucrados, con el apoyo de la OPS / OMS, están implementando las medidas de salud pública correspondientes.

## **Orientaciones para las autoridades nacionales**

La OPS/OMS recomienda a los Estados Miembros permanecer vigilantes, mantener actualizados al personal de salud para detectar y manejar casos de fiebre hemorrágica, así como para asegurar el estricto cumplimiento de las medidas de prevención y control de infecciones .

### **Vigilancia**

#### *Detección de casos*

Con base al escenario epidemiológico del país o territorio, la vigilancia deberá estar orientada a detectar casos sospechosos de fiebre hemorrágica tomando en cuenta las manifestaciones clínicas, la historia de viaje y la historia de exposición.

#### *Búsqueda y monitoreo de contactos*

Se considera como contacto a toda persona que haya tenido contacto con la sangre o fluidos corporales de un caso sospechoso, probable o confirmado durante el tiempo en que el caso o paciente estuvo enfermo.

El monitoreo de contactos deberá realizarse por un periodo de incubación máximo putativo de 21 días (4) (después de la última exposición conocida).

### **Diagnóstico de laboratorio**

La confirmación por laboratorio de la infección por Arenavirus se puede realizar por diversos métodos tanto virológicos (RT-PCR, aislamiento viral, ELISA, Inmunohistoquímica) como serológicos (ELISA IgM/IgG, Inmunofluorescencia Indirecta). Sin embargo, la dinámica de la infección (duración de la viremia vs. aparición de anticuerpos) por Arenavirus aún no se ha establecido completamente (en particular para Arenavirus del

Nuevo Mundo y las cepas identificadas recientemente), lo cual genera limitaciones en las técnicas y desafíos adicionales para la interpretación de resultados y descarte de casos.

#### *Diagnóstico virológico*

Durante la fase aguda de la enfermedad, se ha observado que el virus puede ser detectado (en suero o sangre total) a partir del tercer día desde el inicio del cuadro febril, mediante técnicas moleculares (RT-PCR), aislamiento viral en cultivo celular (únicamente bajo condiciones BSL-4) o ELISA de captura de antígeno con anticuerpos monoclonales. Aunque la duración de la viremia no ha sido plenamente establecida, se ha documentado la detección hasta por 10 días después de iniciados los síntomas, dependiendo del virus y condiciones del paciente. Asimismo, el virus también puede ser detectado en otro tipo de muestras como el hisopado nasofaríngeo, pero aún no se ha establecido durante cuánto tiempo se puede realizar la detección. Si bien los métodos moleculares son relativamente rápidos y sensibles, hasta el momento los únicos ensayos disponibles para el diagnóstico se basan en RT-PCR de punto final (convencional) con lectura en gel de agarosa, lo cual disminuye la sensibilidad de la detección.

#### *Diagnóstico serológico*

Aunque el diagnóstico serológico de infecciones por Arenavirus (detección de anticuerpos) se puede realizar mediante inmunofluorescencia indirecta (IF indirecta) o ELISA de captura de antígeno (para IgM o IgG), actualmente no se ha validado ningún ensayo serológico para el virus Chapare.

#### *Consideraciones de Bioseguridad*

Todas las muestras biológicas (sangre total, suero, hisopados/aspirados respiratorios, tejidos frescos) deben ser considerados como potencialmente infecciosos. La infección por Arenavirus puede ocurrir por exposición a aerosoles provenientes de las muestras, por lo que se debe tomar medidas adicionales para proteger las vías respiratorias (incluyendo el uso de mascarillas N95) y disminuyendo al máximo los procedimientos que generen estos aerosoles. Asimismo, se recomienda realizar cualquier procedimiento dentro de cabinas de bioseguridad clase II certificadas, extremando las medidas para evitar accidentes por punción o derrame. Además, se debe considerar realizar la inactivación de las muestras (como paso previo a la extracción de ácidos nucleicos para el diagnóstico molecular o a los métodos serológicos) bajo condiciones de bioseguridad BSL-3. El intento de aislamiento viral de Arenavirus sólo debe ser realizado bajo condiciones de bioseguridad BSL-4. Para pacientes fallecidos, se recomienda la obtención de sangre por punción cardíaca. Asimismo, las muestras de tejido pulmonar o tracto respiratorio (frescas o conservadas en formol) resultan útiles para la detección molecular y para análisis histopatológicos, siempre y cuando se cuente con las condiciones adecuadas para realizar la autopsia, en particular la protección respiratoria.

En la región de las Américas, existen dos Centros colaboradores de la OMS para fiebres hemorrágicas por Arenavirus: los CDC de los Estados Unidos y el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui" (INEVH) en Argentina, los que se pueden contactar a través de la OPS/OMS.

## **Manejo de casos**

Se recomienda mantener en aislamiento estricto al paciente durante el periodo febril agudo y que el personal de salud que está atendiendo al paciente use para su atención equipos de protección personal para microgotas respiratorias y de contacto: delantal, mascarillas N95, protector facial o gafas y guantes.

Se debe realizar la desinfección concurrente de todas las secreciones, así como el material contaminado con sangre.

El uso de plasma inmune, está estandarizado solo para el tratamiento de la Fiebre Hemorrágica Argentina, causada por el virus Junin. Para el manejo de fiebres hemorrágicas por Arenavirus del Nuevo Mundo, se han descrito experiencias sobre el uso de la ribavirina; sin embargo, su eficacia y seguridad no se ha comprobado en ensayos clínicos. Es importante considerar que la ribavirina tiene efectos colaterales hematológicos que pueden empeorar el cuadro clínico de los pacientes.

Se recomienda hidratación, reposo y tratamiento de soporte de las posibles complicaciones, tras excluir enfermedades tales como malaria, dengue u otras infecciones bacterianas.

### *Organización de servicios de salud / Prestación de servicios*

Para todos los pacientes que se presentan en los servicios de salud, deben ser utilizados formularios estandarizados para la recopilación de información clínica e identificar pacientes sospechosos con las fiebres hemorrágicas por Arenavirus. Una vez que sea identificado un paciente como caso sospechoso, debe ser colocado en un área de aislamiento, empleando precauciones estándares, de microgotas respiratorias y de contacto.

### *Traslado de pacientes*

Se debe restringir al máximo el traslado del paciente dentro de los servicios hospitalarios. En caso de referencia a servicios de mayor complejidad, el personal de salud, debe usar equipos de protección personal para precauciones de contacto y microgotas respiratorias: delantal, mascarillas N95, protector facial o gafas y guantes. El paciente debe portar mascarilla quirúrgica.

## **Prevención y control de infecciones**

La transmisión persona a persona de Arenavirus ocurre sobre todo en el ambiente hospitalario, cuando no se respetan las medidas de bioseguridad y el personal de salud tiene contacto con fluidos corporales contaminados principalmente sangre. Los procedimientos que generan aerosoles, tales como entubación orotraqueal, ventilación mecánica no invasiva y aspiración de vías aéreas superiores también están involucrados en la transmisión persona a persona.

Las precauciones estándares, es decir, (i) la higiene de manos, (ii) el uso de equipos de protección personal según evaluación de riesgo, (iii) descarte adecuado de materiales cortopunzantes, (iv) etiqueta respiratoria y de la tos, (v) uso de equipos estériles y manejo

adecuado de desechos hospitalarios, además de las precauciones por microgotas respiratorias y de contacto, deben de ser estrictamente cumplidas.

Los pacientes deben de ser aislados en una habitación individual, con baño y lavamanos separados. El desplazamiento del paciente en el ambiente hospitalario debe ser restringido.

En caso de fallecimiento del paciente, el manejo del cadáver debe seguir los protocolos para el manejo: uso de equipo de protección personal completo, desinfección del cadáver con solución de hipoclorito de sodio a 0,5%, e incineración de los residuos hospitalarios; respetando el duelo de la familia.

## Referencias

1. El Control de las Enfermedades Transmisibles. 20° Edición. Dr David Heymann, Editor. 2015. Asociación Estadounidense de Salud Publica.
2. Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés), Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Emergentes y Zoonóticas (NCEZID por sus siglas en inglés), División de Patógenos y Patologías de Alta Consecuencia (DHCPP por sus siglas en inglés), Rama de Patógenos Especiales Virales (VSPB por sus siglas en inglés). Fiebres hemorrágicas virales, 18 de junio de 2013. Disponible en: <https://bit.ly/2JEOCag> y <https://bit.ly/2LhKWhi>
3. Red Book, 2018-2021 Reporte del comité de enfermedades transmisibles, Edición 31va, Sección 3: Resumen de Enfermedades Infecciosas, Fiebres Hemorrágicas Causadas por Arenavirus, 2018. Disponible en: <https://bit.ly/30vKu2s>
4. Centros para el Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC por sus siglas en inglés). Manejo de pacientes con sospecha de fiebre hemorrágica viral. MMWR 1988; 37 (no. S-3): 1-15. Disponible en: <https://bit.ly/2O2L5as>
5. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, comunicado de prensa publicado el 30 de junio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2xnok6f>
6. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, comunicado de prensa publicado el 1 de julio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/305LJFu>
7. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, comunicado de prensa publicado el 2 de julio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2xwwpVX>
8. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, comunicado de prensa publicado el 2 de julio de 2019. Disponible en: <https://bit.ly/2XjuRy9>
9. Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, Definiciones operativas de caso del evento. Disponibles en: <https://twitter.com/MinSaludBolivia/>