

Tema V

Virología Médica

ARBOVIRUS

Colectivo de autores Microbiología y Parasitología

Objetivos.

- **Explicar las características generales de los arbovirus.**
- **Citar las características generales de Flavivirus, Alfavirus, Filovirus, Bunyavirus y Arenavirus.**
- **Analizar la patogenia del virus del Dengue.**
- **Describir el algoritmo de diagnóstico de laboratorio del virus del Dengue.**

Contenido.

- **Clasificación y características generales de los arbovirus.**
- **Flavivirus: Dengue, Virus del Zika, Fiebre amarilla, Virus de la encefalitis de San Luis, Virus de la Fiebre del Nilo Occidental.**
- **Alfavirus: EEE, EEO, EEV, CHIKV.**
- **Filovirus: Ébola, Marburg.**
- **Bunyavirus: Hantavirus.**
- **Arenavirus: Virus de la Fiebre de Lassa.**

Bibliografía:

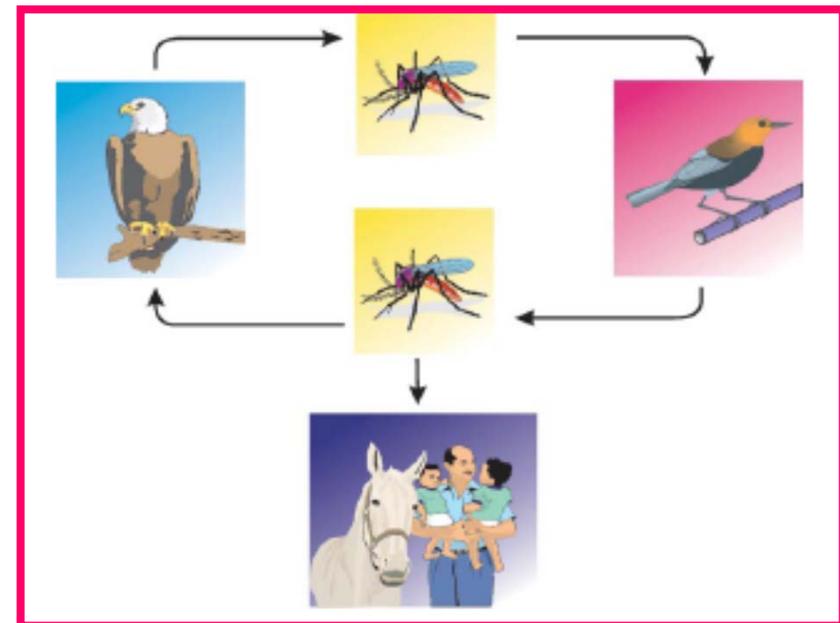
- ✓ **Presentación digital.**
- ✓ **Microbiología y Parasitología Médicas. Llop, Valdés-Dapena, Zuazo. Tomo II. Capítulos 66, 71-73 y 75.**

Arbovirus

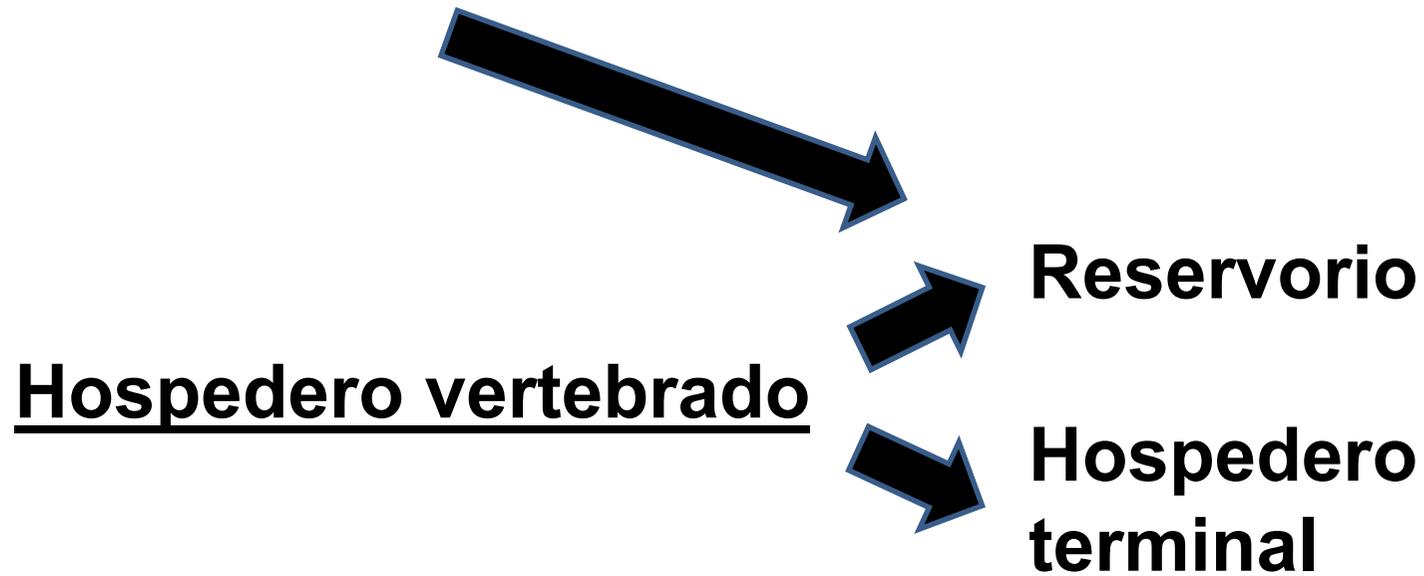
Virus transmitidos por artrópodos



Se mantienen en la naturaleza en un ciclo vertebrado-artrópodo hematófago-vertebrado



En el vector la infección es de por vida.



- **Virus transmitidos por secreciones y excreciones de roedores.**
- **Se mantienen en la naturaleza en un ciclo roedor-roedor sin participación de artrópodos.**

Características de los Arbovirus

- **Virus ARN**
- **Envueltos**
- **Sensibles al éter**
- **Se replican en el citoplasma**
- **No causan enfermedad en el vector**

Familias virales que tienen Arbovirus de importancia médica

- ***Flaviviridae*** DEN, Zika, FA, ESL, FNO
- ***Alfaviridae*** EEE, EEO, EEV, CHIKV
- ***Filoviridae*** Ébola, Marburg
- ***Bunyaviridae*** FHSR, SPH
- ***Arenaviridae*** Fiebre de Lassa

Fiebres Hemorrágicas Víricas

Es un grupo de enfermedades virales de diversas etiología que comparten características clínicas comunes a todas: **permeabilidad capilar, leucopenia y trombocitopenia**, generalmente de **comienzo súbito**, con **fiebre**, cefalea, mialgia generalizada, conjuntivitis y **postración**, que acompañan a las **manifestaciones hemorrágicas** que pueden afectar a uno o más órganos, con fallo de los mismos.

Fiebres Hemorrágicas Víricas

Clasificación	FHV	Distribución
F. Flaviviridae G. Flavivirus	Fiebre Amarilla	África, América del Sur
	FH Dengue	Americas, Sudeste asiático y África
	Fiebre de Zika	
F. Bunyaviridae G. Hantavirus G. Hantavirus	FHSR	Europa, Balcanes, China, Corea, Rusia.
	SPH	América del norte y del sur
F. Arenaviridae G. Arenavirus	FH Argentina	Argentina
	FH Boliviana	Bolivia
	FH Venezolana	Venezuela
	FH Brasilera	Brasil
	FH Africana	Nigeria (1969), África oeste
F. Filoviridae G. Filovirus	FH Ebola	Zaire, Sudan, otros países africanos
	FH Marburgo	Alemania, Africa sub sahariana, Angola.

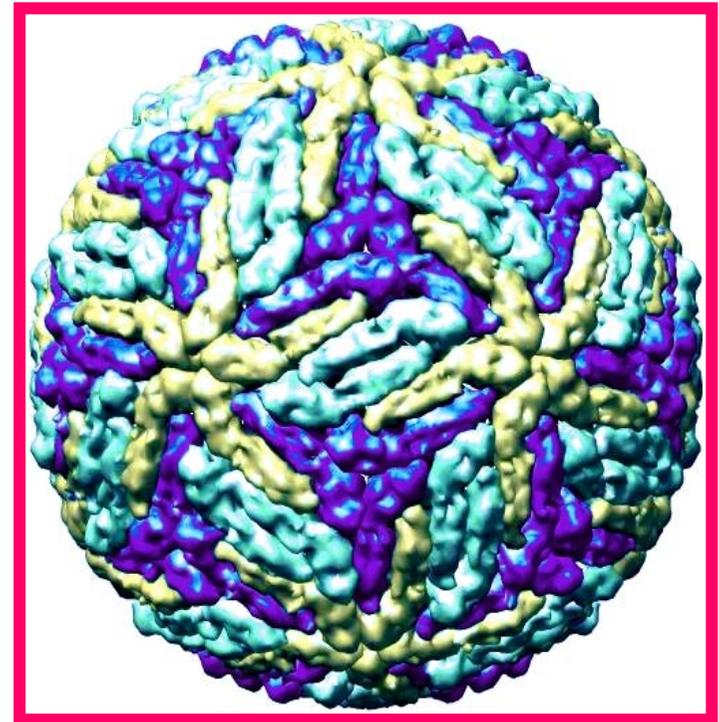


Flavivirus

Virus del dengue

• Familia *Flaviviridae*

- Virus ARN, una tira
- Simetría cúbica
- Envuelto
- Esférico
- Serotipos 1, 2, 3, y 4 forman el complejo Dengue
- Antígenos de tipo y de complejo en la envoltura



Transmisión

- **Vectorial: mosquito hembra *Aedes aegypti***

Infeciosidad del vector:

Toda su vida a partir de los 15 días de haber picado

Formas clínicas del dengue

- **Dengue clásico:**

manifestación habitual primaria, baja mortalidad

- **Dengue hemorrágico:**

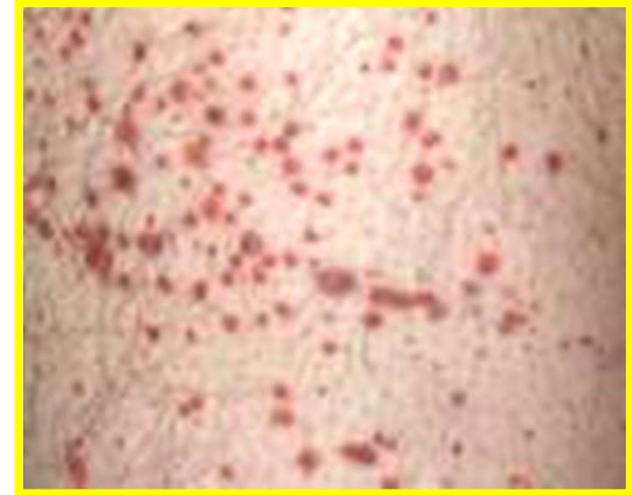
más severo, elevada mortalidad

Manifestaciones clínicas del Dengue Clásico

- **Comienzo brusco**
- **Fiebre elevada**
- **Artralgia**
- **Mialgias**
- **Dolor retrocular**
- **Cefalea intensa**
- **Erupción**

Manifestaciones clínicas del Dengue Hemorrágico

- **Síndrome febril similar.**
- **3^{er}-4^{to} día caída de la fiebre y aparición de hemorragias (púrpuras, petequias, equimosis, epistaxis, hematemesis, melena, metrorragias, sangramiento por las punturas)**



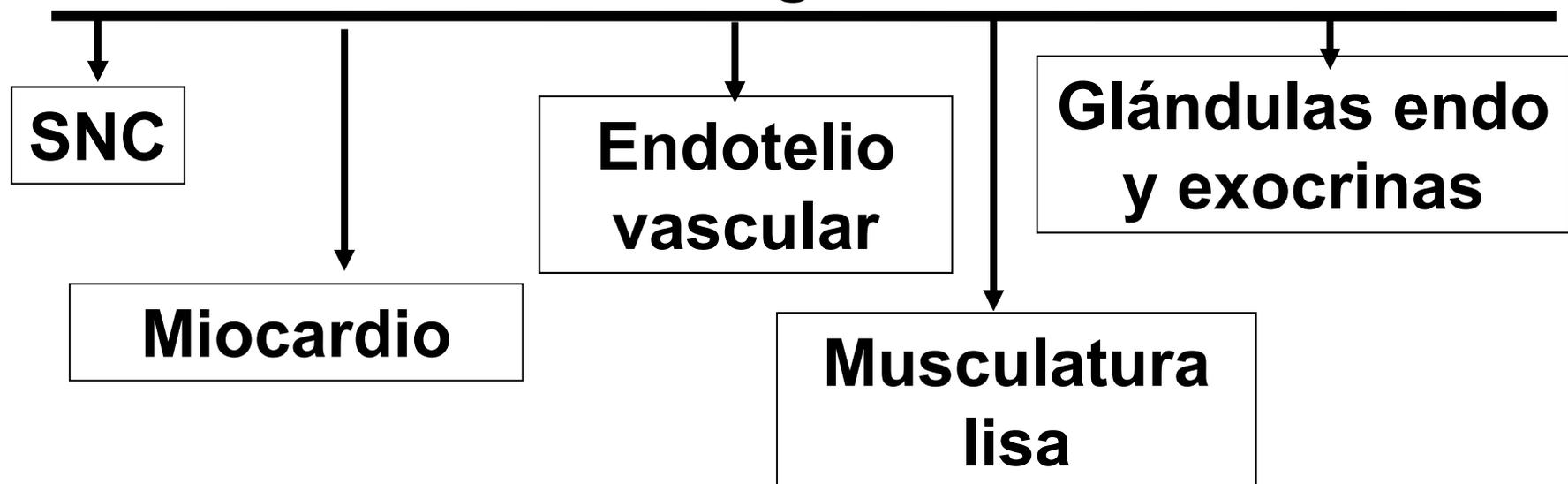
Patogenia

Periodo de incubación: 7-10 días

Replicación primaria en puerta de entrada y ganglios linfáticos

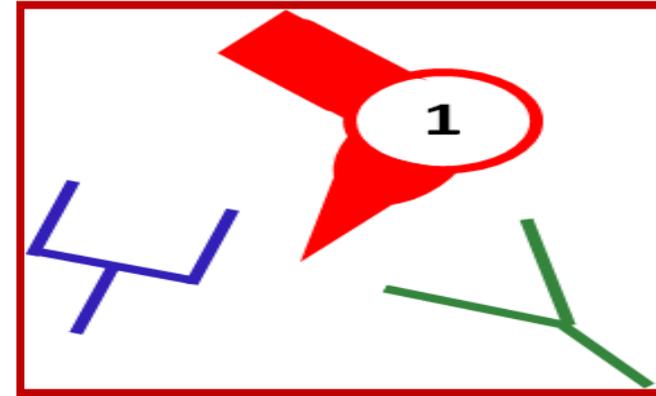


Sangre

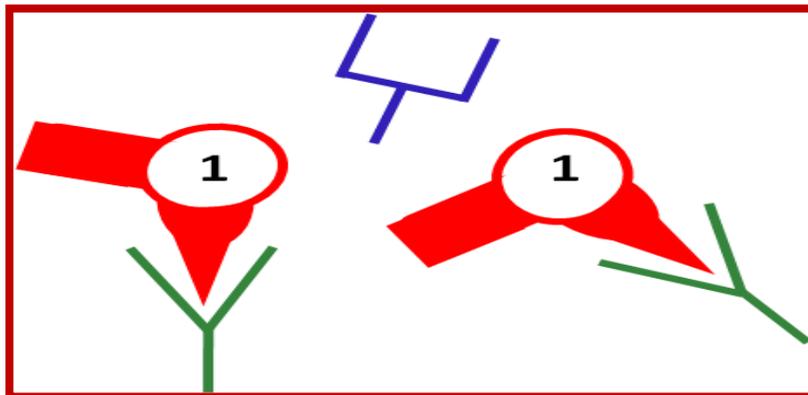


Inmunidad en la primoinfección

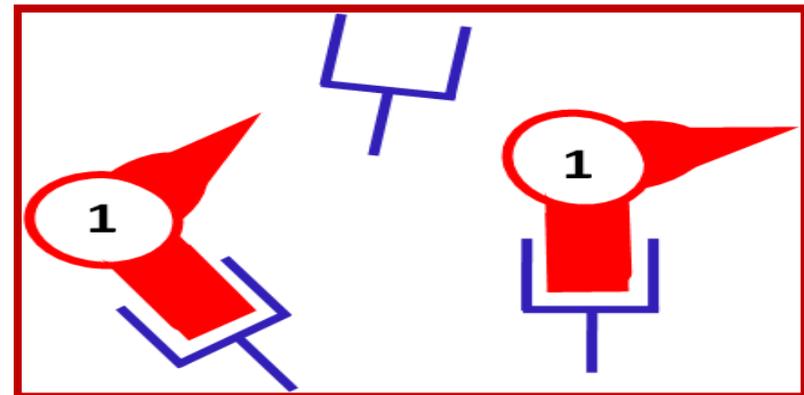
**Anticuerpos
homotípicos y de
complejo**



- **Inmunidad homóloga
de por vida**



- **Inmunidad heteróloga
de corta duración**

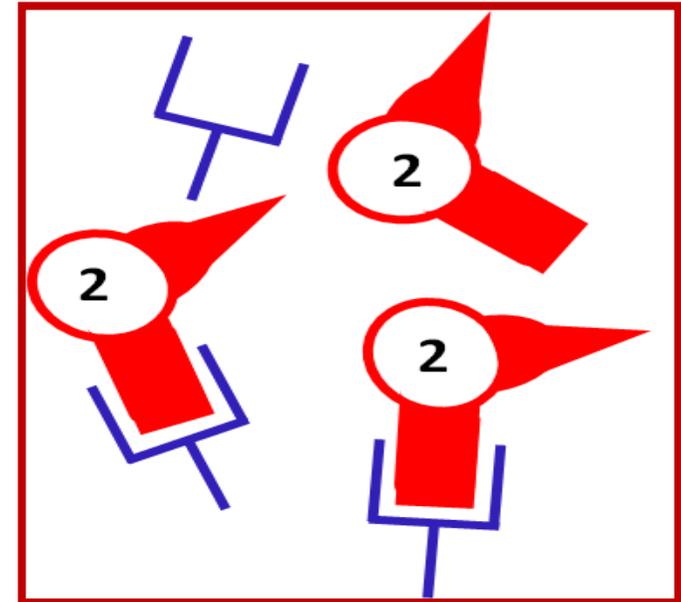


Dengue hemorrágico/Shock por dengue

Segunda infección por serotipo diferente

IgG de reactividad cruzada de primoinfección se unen al segundo serotipo

Formación de inmunocomplejos no neutralizantes



Inmunocomplejos no neutralizantes

Facilita entrada del virus
a los monocitos

Activación del
complemento

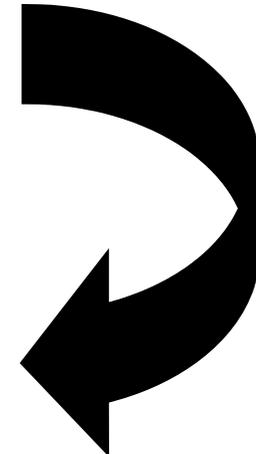
Activación de linfocitos TCD4+

Producción de linfoquinas

Aumento de permeabilidad capilar

Trastornos de la coagulación

!!! Hemorragias!!!!



Diagnóstico de Dengue

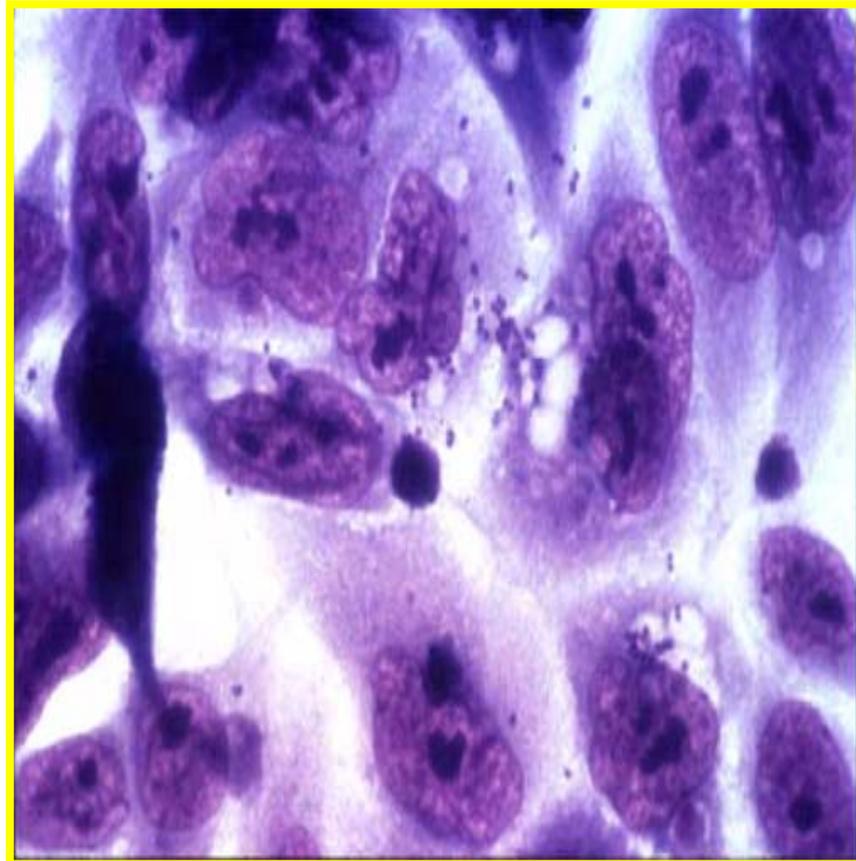
Muestras

- **Sangre**
- **Fragmentos de hígado, bazo, ganglios linfáticos**



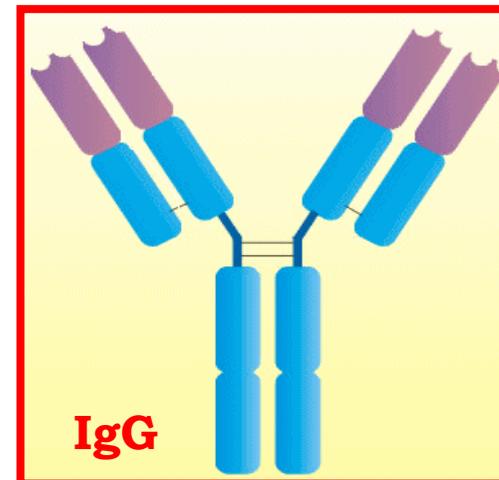
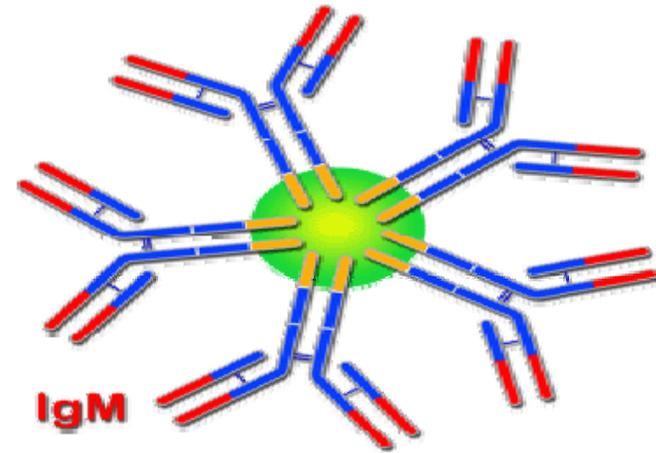
Métodos de laboratorio

- **Cultivo en líneas celulares**
- **PCR**

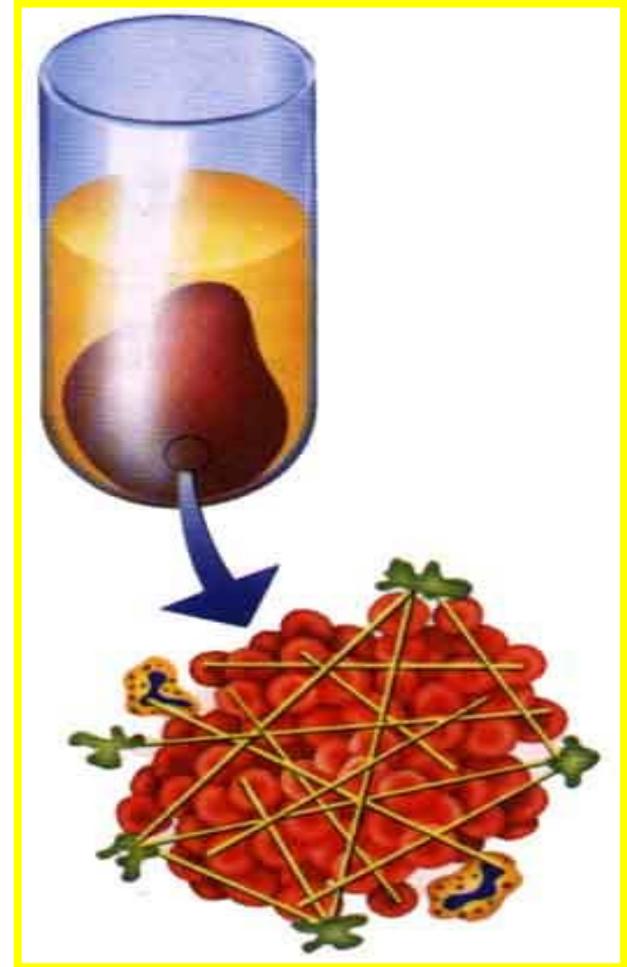


Serología

- ELISA → IgM (monosueros)
- Neutralización, Fijación del complemento, Inhibición de la hemaglutinación (sueros pareados)



- **La toma de sangre para serología se realiza después del 6^{to} día de haber comenzado la fiebre**



Epidemiología

Distribución geográfica



Emergencia y reemergencia

- ✓ **Urbanización no planificada.**
- ✓ **Problemas de abasto de agua.**
- ✓ **Recolección de desechos sólidos.**
- ✓ **Deterioro de los programas de salud.**
- ✓ **Las migraciones.**
- ✓ **El tráfico aéreo.**

Medidas preventivas:

Control y erradicación del mosquito vector.

1. Voluntad política



2. Educación de la población



Virus del Zika

Familia *Flaviviridae*

**Género
*Flavivirus***

**Virus del
Dengue**

**Virus Encefalitis
Japonesa**

**Virus Fiebre
Amarilla**

**Virus del
Oeste del
Nilo**

**Virus del
Zika**

Características generales

- **GENOMA.:** ARN (cadena sencilla)
- **SIMETRIA:** ICOSAEDRICA
- **ENVUELTO**

EMERGENCIA

- **1947** se aisló en Uganda
- **2007** Micronesia.
- **2014** Chile
- **2015** brote en Brasil
- **2016** Cuba
- **En Cuba, se han aislado en 7 pacientes**

TRANSMISIÓN



VECTOR

Aedes aegypti

Aedes albopictus



**Por picadura al hospedero
susceptible**

PATOGENIA

- **PI: 3-10 días.**
- **Infecta células dendríticas en sitio de inoculación con diseminación a ganglios linfáticos regionales y torrente sanguíneo.**
- **La replicación viral se produce en el citoplasma celular.**
- **Se puede difundir a partir de los vasos linfáticos y llegar a otros órganos y tejidos, incluyendo el SNC, músculos esqueléticos, miocardio y en forma transplacentaria al feto.**

Diagnóstico de Laboratorio

- **Muestras: Sangre, sangre del cordón, placenta, orina, semen**
- **Método de Laboratorio:**
 - **Cultivo celular**
 - **Serología (detección del RNA viral a partir de suero y mediante técnicas moleculares (RT-PCR))**
 - **ELISA o neutralización (aunque sean reportados específicos son métodos indirectos para detectar IgM o IgG)**

Promoción de salud y Prevención:

- **Voluntad política**
 1. **Control y erradicación del mosquito vector**
 2. **Educación de la población (en particular a las mujeres embarazadas)**

Virus de la fiebre amarilla (F. Hemorrágica)

✓ **Circula en África y América del Sur**

✓ **Fiebre amarilla urbana**

Vector: mosquito hembra *Aedes aegypti*

✓ **Fiebre amarilla selvática**

Vector: mosquitos *Haemagogus*.

Hospedero natural: monos

Se considera una zoonosis

✓ **Profilaxis: vacunación**

Virus de la Encefalitis de San Luis (ESL)

- **Vector: mosquitos del género *Culex***
- **Reservorio: aves migratorias**
- **Hospederos accidentales: humanos y equinos**
- **Causa síndrome febril, meningitis y encefalitis leve**

Virus de la fiebre del Nilo occidental

- **Vector:** mosquitos del género *Culex*
- **Reservorio:** aves migratorias
- **Hospedero accidental:** humanos
- **Cuadro similar a influenza.**
Rash.
- **En casos graves:** hepatitis, mielitis, encefalitis

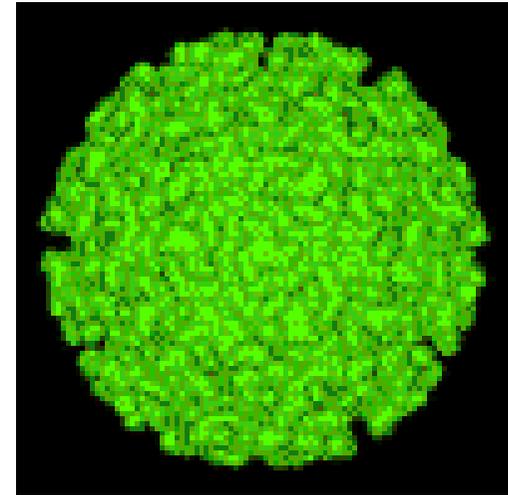




Alfavirus

- Familia *Togaviridae*
- Género *Alphavirus*

- Virus ARN, una tira
- Simetría cúbica
- Envuelto
- Esférico



Virus de la encefalitis equina del este (EEE)

Virus de la encefalitis equina del oeste (EEO)

Virus de la encefalitis equina venezolana (EEV)

- **Reservorio: aves y pequeños roedores**
- **Vector: mosquitos *Culex* y otros**
- **Hospederos accidentales:
Humanos y equinos**
- **Causa encefalitis**

Virus Chikungunya

Familia *Togaviridae*,
Género: *Alphavirus*.

Reservorio en períodos epidémicos: humano
Reservorio en períodos inter-epidémicos:
Primates no humanos, roedores, aves y
mamíferos pequeños

Aedes aegypti



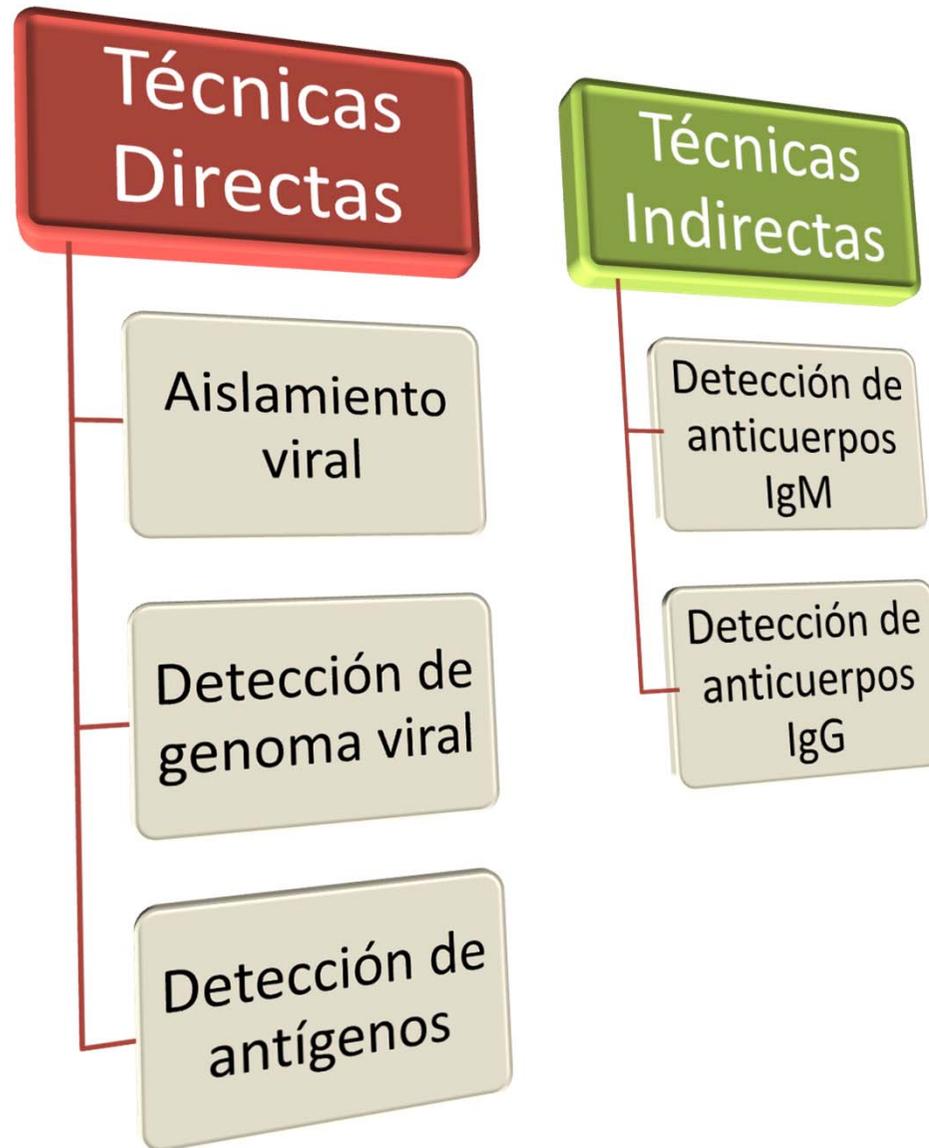
Aedes albopictus



Cuadro Clínico de la infección por CHIKV

- **Periodo de incubación : 3-6 días.**
- **Síntomas: 4-7 días post-infección. Fiebre, poliartralgias, cefaleas, mialgias, dolor de espaldas, náuseas, vómitos, rash.**
- **La presentación clínica varia con la edad: Neonatos y ancianos más propensos a enfermedad severa.**
- **El 33% de los casos fatales ocurren en mayores de 65 años.**

Diagnóstico de la infección por CHIKV.



Muestra; Suero.

Fase aguda: Colecta de la sangre durante los primeros 8 días del inicio de la enfermedad.

Fase convaleciente: Colecta de sangre entre 10-14 días de colectar la muestra de fase aguda.

- ❁ **Las muestras deben provenir de casos sospechosos, definidos como “Paciente con inicio agudo de fiebre > 38.5 C y artralgias graves ó artritis no explicada por otra condición médica, y que reside o ha visitado áreas endémicas dentro de las dos semanas previas al inicio de síntomas”.**
- ❁ **El algoritmo debe ser aplicado al 100% de las muestras que se ajusten estrictamente a la definición de caso con IgM dengue NEGATIVA**



Filovirus

Familia: *Filoviridae*

Género *Filovirus* {
Virus Marburg
Virus Ébola



Virus ARN, envueltos, pleomórficos

Endémica en amplias áreas de África que incluye varios países de la región sub-sahariana donde es enzoótica.

¡¡¡¡VIRULENTOS!!!!



Hemorragia, Shock y muerte



- **Altas tasas de Morbi-mortalidad 30 a 90%.**
- **El reservorio natural desconocido, pero el primer caso siempre se infecta por el contacto con un animal infectado (primates, murciélagos y garrapatas).**

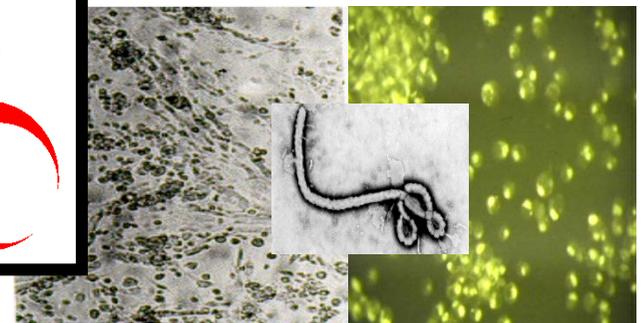
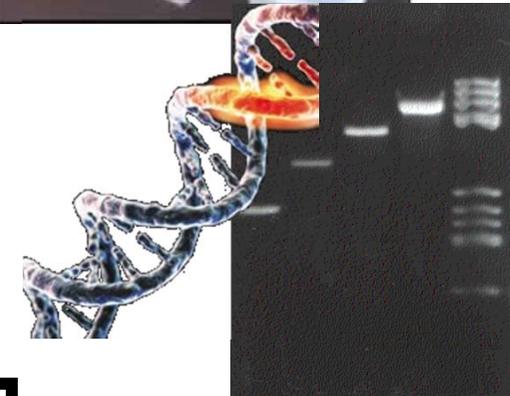


- **La transmisión persona-persona, por contacto íntimo es la principal ruta de infección en humanos durante un brote.**

Diagnóstico Confirmatorio

Agentes clasificados de nivel 4 de bioseguridad (BSL-4)

- Detección de anticuerpos IgM (ELISA).
- Detección de antígenos virales (ELISA)
- Detección del genoma viral por PCR.
- Aislamiento viral.



Prevención y Control

Atendiendo a las vía de transmisión reconocidas la prevención de la infección por Filovirus (Ebola y Marburg) deben estar encaminadas a:

- Educación comunitaria en las zonas endémicas para evitar las prácticas como la caza furtiva de primates y el contacto directo con los animales posibles reservorios, sus secreciones, sangre y tejidos.
- Establecer las medidas de protección o barrera ante la sospecha de un caso sospechoso, reporte inmediato y aislamiento del caso.
- Educación sanitaria a turistas y viajeros que permita conocer las prácticas de riesgo en regiones selváticas donde existen los posibles reservorios de esos virus.
- Riguroso aislamiento del paciente y utilización de las barreras de protección del personal de atención a nivel hospitalario.
- Estudios etiológicos, transportar el material de estudio en contenedores de bioseguridad a laboratorio BSL4.



Bunyavirus

Familia: *Bunyaviridae*

Género *Hantavirus*

Virus ARN, envuelto, esférico o pleomórfico

Fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR)

Síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)

No demostrada la presencia de artrópodo vector.

Reservorio: roedores

**Se transmite por contacto directo
con las secreciones de los roedores.**





Arenavirus

- Familia: *Arenaviridae*
- Género: *Arenavirus*

Virus ARN, envueltos, pleomórficos

Virus Junin: Fiebre hemorrágica argentina

Virus Machupo: Fiebre hemorrágica boliviana

Virus Guanarito: Fiebre hemorrágica venezolana

Virus Sabia: Fiebre hemorrágica brasileña

Virus Lassa: Fiebre Lassa en África

- Reservorio: roedores

Se transmite por contacto directo con las secreciones de los roedores.

