

Actualización Epidemiológica

Epidemia de Enfermedad por Virus del Ébola en África (EVE)

5 de febrero de 2016

RESUMEN

- En agosto del 2014, la epidemia de Ébola en África Occidental fue declarada Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional. Guinea Conakry, Liberia y Sierra Leona han experimentado una transmisión extendida e intensa. Actualmente no se han notificado nuevos casos confirmados de EVE por cuarta semana consecutiva.
- La epidemia de Ébola se considera el brote de mayor magnitud de EVE que se ha producido hasta ahora.
- En Sierra Leona se ha confirmado un caso de EVE el 15 de enero de 2016 en una mujer que falleció el 12 de enero. Fueron identificados 150 contactos, de los cuales 50 se consideraron de alto riesgo. El 20 de enero fue notificado un segundo caso de ébola entre los contactos del caso primario. El 7 de noviembre de 2015 la OMS había declarado interrumpida la transmisión del virus en el país.
- El 14 de enero de 2016 la OMS declaró interrumpida la transmisión del virus del Ébola en Liberia. El 29 de diciembre se declaró el fin de la transmisión en Guinea Conakry. Ambos países están ahora en un periodo de vigilancia reforzada de 90 días.
- Según la actualización de la OMS con datos hasta el 31 de enero de 2016, desde el comienzo del brote, el número de casos probables, sospechosos y confirmados notificados de enfermedad por virus Ébola (EVE) a nivel global asciende a 28.639, incluyendo 11.316 fallecidos.
- Los trabajadores sanitarios han supuesto hasta ahora el 3,2% de los casos, habiendo contraído la infección 900 trabajadores, de los cuales 519 han fallecido.
- Entre los pacientes hospitalizados en los que se ha registrado el desenlace, de agosto a septiembre en Guinea Conakry y de agosto a mayo en Sierra Leona, la letalidad ha sido menor al 40%.
- Siete países (Mali, Nigeria, Senegal, EEUU, España, Reino Unido e Italia) diagnosticaron algún caso de EVE o identificaron transmisión localizada. Mali, con un total de 8 casos, fue declarada libre de EVE el 18 de enero de 2015. Los brotes en Senegal (1 caso) y Nigeria (20) finalizaron respectivamente el 17 y 20 de octubre 2014. En EEUU se notificaron 4 casos (2 importados y 2 de transmisión secundaria) en Dallas (Texas) y Nueva York, incluido 1 fallecido. El último caso fue dado de alta el 10 de noviembre. En el Reino Unido se confirmó un caso de EVE el 29 de diciembre 2014 y el 7 de marzo de 2015 la OMS consideró al país libre de EVE. Italia notificó el 12 de mayo un caso de EVE en un cooperante sanitario que desarrolló síntomas a los 3 días de haber regresado a Italia, procedente de Sierra Leona. El 10 de junio fue dado de alta, al ser la PCR repetidamente negativa en las muestras evaluadas. El 20 de julio Italia fue declarada libre de EVE. El 6 de octubre el Reino Unido ha informado del ingreso de una paciente diagnosticada y recuperada de EVE en enero de 2015 por complicaciones derivadas de EVE con detección de virus en LCR y en menor medida en sangre. La paciente ha sido dada de alta el 12 de noviembre.
- El 6 de octubre de 2014, España notificó el primer caso de EVE de transmisión secundaria

fuera de África, en una trabajadora sanitaria. El 21 de octubre se confirmó su curación y fue dada de alta el 5 de noviembre. Todos los contactos identificados cumplieron el periodo de seguimiento sin presentar síntomas. El 2 de diciembre España fue declarada por la OMS país libre de EVE.

- Los resultados preliminares del ensayo de fase III de la vacuna rVSV-ZEBOV sugieren que es efectiva para prevenir la enfermedad en contactos de casos de EVE. Actualmente se ofrece vacunación inmediata a todos los contactos asociados con los casos nuevos confirmados en Guinea Conakry, Sierra Leona y Liberia.

Antecedentes

El 22 de marzo de 2014 el Ministerio de Sanidad de Guinea Conakry notificó a la OMS un brote de enfermedad por virus del Ébola (EVE). Las investigaciones epidemiológicas retrospectivas indican que el primer caso ocurrió probablemente en diciembre de 2013 en el distrito de Gueckedou. A finales de marzo, se habían notificado los primeros casos en zonas fronterizas de los países vecinos, Liberia y Sierra Leona.

El 30 de julio Nigeria detectó un caso de EVE importado, en un ciudadano que viajó en avión desde Liberia (Monrovia) hasta Nigeria (Lagos). El paciente había iniciado síntomas compatibles con esta enfermedad antes de embarcar en Monrovia y tenía antecedentes de contacto con un caso confirmado. El brote se extendió posteriormente a la ciudad de Port Harcourt a través de una persona relacionada con el brote de Lagos. El 27 de agosto, el Ministerio de Salud de Senegal confirmó un caso importado de EVE en el país, en Dakar. Se trataba de un estudiante que estaba en vigilancia en Guinea Conakry por haber estado en contacto con un caso confirmado de EVE y había escapado del país. El caso tuvo varios contactos en Senegal. La OMS declaró a Senegal y Nigeria libres de enfermedad el 17 y 20 de octubre respectivamente.

El 30 de septiembre EEUU detectó por primera vez un caso importado en su territorio. Se trataba de un hombre que voló de Liberia asintomático el 20 de septiembre e inició síntomas en Dallas cuatro días después. El 30 de septiembre fue confirmado como paciente con EVE y falleció el 8 de octubre. Posteriormente, hubo dos casos de transmisión secundaria en trabajadores sanitarios que cuidaron a este caso, confirmados el 10 y 14 de octubre y ya dados de alta. El 23 de octubre se notificó el cuarto caso. Se trataba de un trabajador sanitario, cooperante, que regresó de Guinea Conakry el 17 de octubre y desarrolló síntomas el día 23. El paciente se recuperó y fue dado de alta.

El 6 de octubre, España notificó el primer caso de EVE de transmisión secundaria fuera de África. El caso fue una profesional sanitaria que atendió a un caso repatriado desde Sierra Leona el 22 de septiembre. El 21 de octubre se confirmó su curación de la infección por virus Ébola, con dos resultados de laboratorio negativos, separados por un intervalo de 48 horas, tras la retirada del tratamiento antiviral. El día 5 de noviembre la paciente fue dada de alta. Todos los contactos identificados de este caso cumplieron el periodo de seguimiento sin haber presentado síntomas. El 2 de diciembre, España fue declarada país libre de EVE.

El 23 de octubre, Mali notificó su primer caso de EVE. Se trataba de una niña de 2 años que viajó en autobús el 19 de octubre desde Guinea Conakry a la ciudad de Kayes en el oeste de Mali. El inicio de síntomas (fiebre, epistaxis, sangre en heces y tos) fue presuntamente el 19 de Octubre en Guinea Conakry y la niña estuvo sintomática durante el trayecto en autobús. El 22 de octubre se confirmó la infección por Ébola en el hospital de Kayes. La paciente falleció el 24 de octubre. Todos los contactos identificados cumplieron el periodo de seguimiento, sin manifestar síntomas.

El 12 de noviembre, Mali notificó un segundo brote. El paciente identificado como índice inició síntomas el 17 de octubre en su residencia en Guinea Conakry, posteriormente fue trasladado a Mali e ingresado en Bamako el 25 de octubre, falleció dos días después sin confirmación diagnóstica. Este caso fue el origen de un brote de 7 casos, 6 confirmados y 1 probable, incluidos 5 fallecidos. Se siguieron 433 contactos desde el inicio del brote. El 18 de enero la OMS declaró Mali libre de EVE.

El 29 de diciembre, Reino Unido notificó un caso confirmado en una trabajadora sanitaria de un centro de tratamiento de EVE a su regreso de Sierra Leona. La paciente llegó a Glasgow la noche del 28 de diciembre, habiendo hecho escala en los aeropuertos de Casablanca y Londres. Durante los vuelos no presentaba síntomas. La madrugada del 29 de diciembre fue ingresada y se confirmó el diagnóstico tras lo cual fue trasladada al Royal Free Hospital de Londres. El 18 de enero finalizó el seguimiento de los contactos y ninguno desarrolló síntomas. La paciente fue dada de alta el 24 de enero 2015 y el 7 de marzo de 2015 Reino Unido fue considerado por la OMS país libre de EVE. El Reino Unido ha informado de que esta paciente ingresó de nuevo el 6 de octubre por complicaciones derivadas de EVE. La paciente presentaba clínica compatible con cuadro meningítico y el día 8 de octubre los resultados de laboratorio mostraron la presencia de virus del Ébola en líquido cefalorraquídeo y también en sangre, aunque en concentraciones mucho más bajas. La paciente aceptó voluntariamente tomar GS-5734, un tratamiento antiviral experimental. Tras el empeoramiento de su estado en las primeras semanas la paciente ha mejorado y ha sido dada de alta el 12 de noviembre. El equipo médico considera que la paciente se ha recuperado totalmente de la enfermedad por virus Ébola y actualmente no es infecciosa. En la investigación se identificaron 62 contactos cercanos de los cuales 40 han sido considerados de alto riesgo por haber tenido contacto con secreciones o líquidos corporales y se les ha ofertado la vacunación con rVZV-ZEBOV, habiéndola recibido finalmente 26 de ellos.

El último caso confirmado en Europa el 12 de mayo fue un cooperante sanitario italiano que estuvo en Sierra Leona entre el 15 de febrero y el 6 de mayo. Regresó a Italia el 7 de mayo. Comenzó con síntomas compatibles con Ébola tres días después de su llegada a Italia. El paciente ingresó en el Hospital de Sassari, en Cerdeña y tras su diagnóstico de confirmación, fue trasladado al hospital de referencia de Roma para su tratamiento. El 10 de junio el paciente fue dado de alta, tras ser la PCR frente al virus Ébola en todas las muestras evaluadas. Ninguno de los 19 contactos de este caso desarrolló síntomas. El 20 de julio Italia ha sido declarada libre de EVE.

La transmisión durante la epidemia ha sido extendida e intensa en Guinea Conakry, Sierra Leona y Liberia.

Actualización epidemiológica en los países afectados de África Occidental

La epidemia de fiebre hemorrágica por el virus Ébola en África Occidental es la de mayor magnitud y complejidad que se ha producido hasta la fecha.

Según la última actualización de la OMS, con datos de Guinea Conakry, Sierra Leona y Liberia hasta el 31 de enero de 2016, el número acumulado de casos de EVE en estos tres países asciende a 28.603 incluyendo 11.301 fallecidos.

Durante las dos últimas semanas, del 18 al 31 de enero de 2016, se ha notificado un nuevo caso confirmado en Sierra Leona.

El análisis estratificado por sexo indica que los varones y las mujeres se han visto afectados de forma similar. El análisis estratificado por grupos de edad indica que el grupo de edad entre 15 y 44 años, tiene cuatro veces más riesgo de enfermar que los niños menores de 15 años en Guinea Conakry y Liberia, y tres veces más riesgo en Sierra Leona. Los adultos mayores de 45 años tienen aproximadamente cinco veces más riesgo a ser afectados en Guinea Conakry, y aproximadamente cuatro veces más riesgo en Liberia y Sierra Leona.

En relación con la letalidad, conviene considerar con cautela las cifras, ya que tanto los casos como las defunciones están subnotificadas. En el último informe de la OMS se informa de que la mortalidad entre los casos de EVE entre las semana 36 y la semana 43 estuvo por debajo del 60%. De manera más precisa la letalidad en pacientes hospitalizados en Guinea entre septiembre de 2014 y agosto de 2015 fue <40% aunque el desenlace se desconoce en el 0-3% de los casos. En Sierra Leona la tasa de letalidad entre agosto de 2014 y mayo de 2015 fue también <40% aunque en este país el desenlace se desconoce en el 0-77% de los casos.

Los **trabajadores sanitarios** suponen un grupo de alto riesgo de infección. La OMS publicó el 21 de mayo de 2015 un informe preliminar sobre las infecciones en trabajadores sanitarios en Guinea Conakry, Liberia y Sierra Leona, entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de marzo de 2015, con 815 casos confirmados y probables en los que había informes individuales. Los trabajadores sanitarios tuvieron una probabilidad entre 21 y 32 veces mayor de ser infectados por Ébola que la población general de adultos. Entre los casos en los que se conocía la ocupación, más del 50% correspondían a enfermeros y auxiliares de enfermería. El informe puso de manifiesto que fue difícil establecer el lugar donde los trabajadores sanitarios adquirieron la infección y considera que es posible que la infección se haya podido adquirir en la comunidad con o sin vinculación a la provisión de cuidados. Las recomendaciones de la OMS se dirigen a reforzar el control de la infección no sólo en los centros de tratamiento de EVE sino en el resto de instalaciones de atención sanitaria. Hasta la última actualización de la OMS del 3 de enero, 881 trabajadores sanitarios han desarrollado la enfermedad en los tres países donde ha habido transmisión

extendida (3,1% de los casos acumulados), de los cuales 513 han fallecido. En la última semana epidemiológica no se han notificado casos nuevos de enfermedad en los trabajadores sanitarios.

En **Sierra Leona**, el 7 de noviembre de 2015 la OMS había declarado interrumpida la transmisión de EVE. Sin embargo, el 14 de enero de 2016, tras 68 días de período de vigilancia intensificada, se notificó un resultado positivo para EVE en una muestra post mortem recogida de una mujer de 22 años de edad. A partir de este caso se ha producido un caso secundario entre sus contactos. Se trata de la tía del caso primario, que había cuidado de ella durante su enfermedad. Fue transferida a un centro de tratamiento en Freetown, donde continúa recibiendo tratamiento.

Hay 4 contactos más en observación hasta el 11 de febrero y 48 de los 108 contactos identificados están desaparecidos. 18 de ellos son considerados de alto riesgo y fueron registrados en Kambia.

Respecto a los indicadores de respuesta analizados por la OMS, durante la semana hasta el 31 de enero se analizaron 1059 muestras, el 98% de ellas realizadas post mortem. En esta misma semana se han producido 1287 alertas de enfermedad o muerte sospechosa de EVE en los 14 distritos del país.

En total, incluyendo casos sospechosos, probables, y confirmados, Sierra Leona acumula 14.124 casos y 3.956 defunciones.

En Liberia el 14 de enero de 2016 la OMS declaró el fin de la transmisión de EVE. Liberia entra ahora en un periodo de vigilancia intensificada de 90 días. Durante la semana del 25 al 31 de enero de 2016 no se han notificado nuevos casos confirmados de EVE.

Respecto a los indicadores de respuesta analizados por la OMS, durante la semana hasta el 31 de enero de 2016 se han realizado en Liberia 1003 pruebas de laboratorio para descartar EVE, incluyendo las muestras iniciales y de repetición; el 80% se realizaron en pacientes vivos. En esta misma semana se han producido 1062 alertas de enfermedad o muerte sospechosa de EVE en las 15 prefecturas del país.

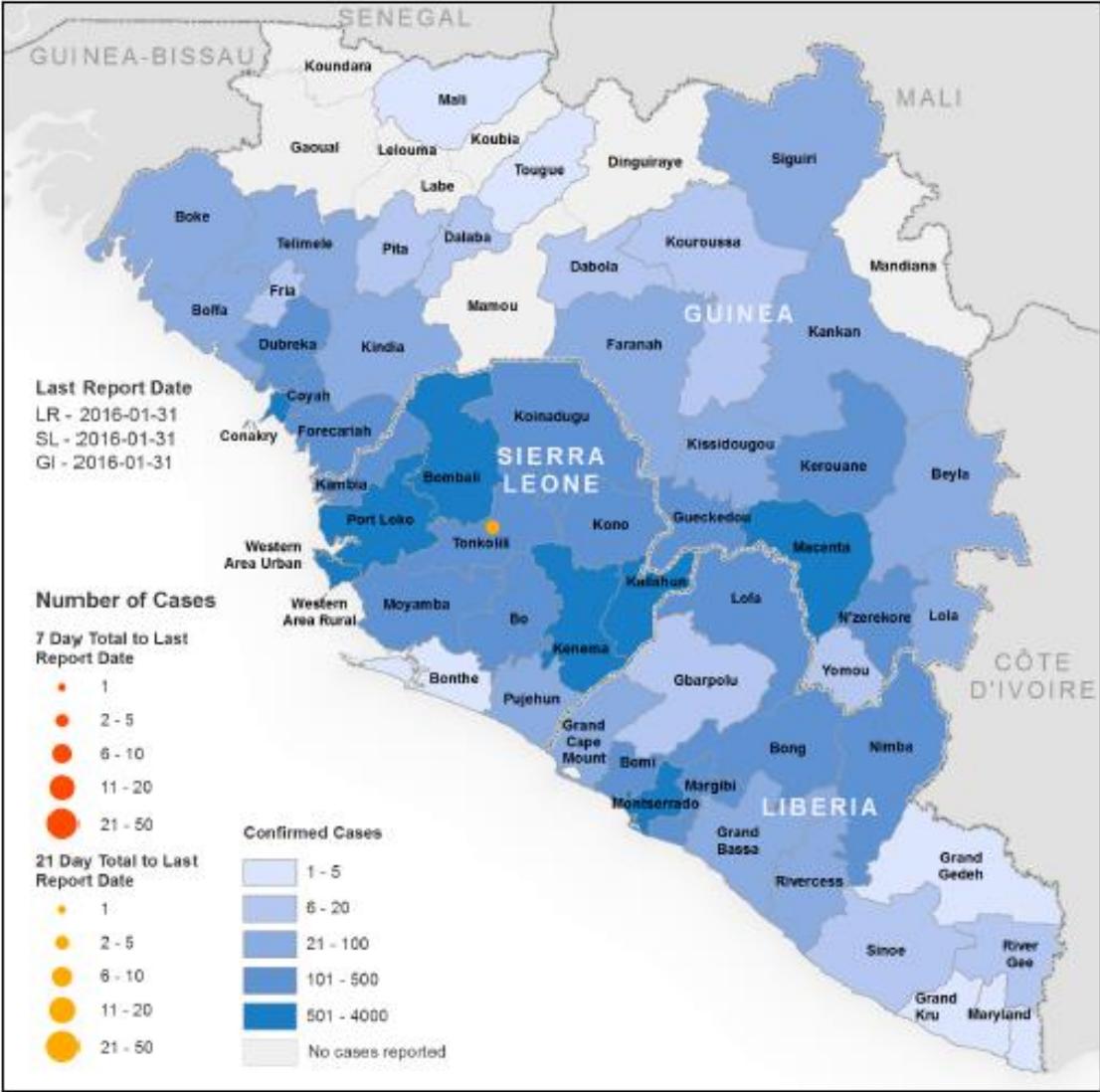
En total, incluyendo casos sospechosos, probables, y confirmados, Liberia acumula 10.675 casos y 4.809 defunciones.

En **Guinea Conakry**, durante la última semana del 25 al 31 de enero de 2016, no se han notificado nuevos casos confirmados de EVE. El 29 de diciembre de 2015, la OMS declaró **interrumpida la transmisión del virus del Ébola** en Guinea Conakry, tras haber transcurrido 42 días desde que el último caso notificado recibiera el segundo test consecutivo negativo para EVE. Guinea Conakry se encuentra en un periodo de vigilancia intensificada de 90 días.

Respecto a los indicadores de respuesta analizados por la OMS, en Guinea Conakry, durante la semana hasta el 31 de enero de 2016 se han realizado 346 pruebas de laboratorio para descartar EVE en 17 de las 34 prefecturas del país, incluyendo las muestras iniciales y de repetición; el 96% se realizaron post mortem. En esta misma semana se han producido 1063 alertas de enfermedad o muerte sospechosa de EVE en 34 prefecturas.

En total, incluyendo casos sospechosos, probables, y confirmados, Guinea Conakry acumula 3.804 casos y 2.536 defunciones.

Figura 1. Distribución del total de casos y nuevos casos confirmados de EVE en África Occidental



Fuente: WHO: Ébola Situation Report 4 de febrero de 2016

Avances en el desarrollo de una vacuna frente al Ébola

Las dos principales vacunas candidatas que se están probando en humanos son la vacuna ChAd3-ZEBOV, desarrollada por GlaxoSmithKline, en colaboración con el Instituto Nacional de Alergia y Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos y la vacuna rVSV-ZEBOV, desarrollada por NewLink Genetics y Merck en Estados Unidos, en colaboración con la Agencia de Salud Pública de Canadá. Ambas han mostrado ser seguras y eficaces en animales.

Los resultados de los ensayos de fase I, publicados en el New England Journal of Medicine, que evalúan la seguridad y la respuesta inmunitaria en un número reducido de adultos sanos, muestran para ambas

vacunas un perfil de seguridad aceptable y la respuesta inmune encontrada se encuentra en el rango de lo observado en los ensayos con primates no humanos.

Actualmente se encuentran en marcha un ensayo de fase II en Sierra Leona para determinar la efectividad y seguridad de la vacuna rVSV-ZEBOV en trabajadores sanitarios de primera línea (STRIVE) y un ensayo de fase III en Guinea Conakry para evaluar la efectividad de la estrategia de vacunación en anillos (Ébola ça suffit!). Los datos preliminares del ensayo Ébola ça suffit! sugieren que la vacuna protege a la personas expuestas al EVE. En este ensayo se comparaban los resultados en dos grupos de contactos, al primer grupo de contactos les ofrecía vacunación inmediata y al segundo se le ofrecía la vacunación 21 días tras la exposición. Actualmente se ofrece vacunación inmediata a todos los contactos y contactos de contactos asociados con los casos nuevos confirmados en Guinea Conakry, Sierra Leona y Liberia. Los criterios de inclusión han sido modificados recientemente para permitir que se vacune a niños a partir de los 6 años de edad.

Johnson & Johnson, junto con Bavarian Nordic, ha desarrollado otra vacuna candidata con un esquema de vacunación que consta de dos dosis. La vacuna utilizada será diferente para la primera (Ad26-EBOV) y segunda dosis (MVA-EBOV). Los resultados del ensayo de fase I ya están disponibles.

La cuarta vacuna candidata desarrollada por Novavax y basada en la cepa de Ébola de Guinea Conakry 2014 y ya se han completado los ensayos clínicos de fase I en Australia.

La quinta candidata, desarrollada por el Instituto de Biotecnología de Beijing junto con la empresa de biotecnología Tianjin Cansino Technology, está basada también en la cepa de Ébola de Guinea Conakry y acaba de finalizar los ensayos de fase I realizados en China.

Por último el Ministerio de Salud de Rusia está desarrollando una vacuna de influenza recombinante para el Ébola. Los ensayos de fase I se realizarán durante el segundo semestre del 2015.

Se puede acceder a más información sobre las vacunas frente al Ébola en el siguiente link:

http://www.who.int/medicines/emp_Ébola_q_as/en/