

Vigilancia de la infección humana por el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

Orientaciones provisionales

Actualizadas el 30 de junio de 2015

WHO/MERS/SUR/15.1



Organización
Mundial de la Salud

Actualización

En el presente documento se resumen las recomendaciones de la OMS acerca de la vigilancia de la infección por el coronavirus causante del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV), que se publicaron por vez primera en 2012. La OMS seguirá actualizando estas recomendaciones a medida que vaya disponiendo de información nueva.

Cabe señalar que estas orientaciones pueden aplicarse en diferentes países con distintos recursos y entornos epidemiológicos, aunque para ello serán necesarias las adaptaciones pertinentes.

El cambio fundamental en la actualización del 30 de junio de 2015 corresponde a las orientaciones para la vigilancia de conglomerados de casos relacionados con centros sanitarios.

Antecedentes

A fecha de 30 de junio de 2015 se habían notificado a la OMS más de 1350 casos de infección por MERS-CoV confirmados mediante pruebas de laboratorio. El virus parece estar circulando ampliamente en la Península Arábiga, y el mayor número de casos se ha registrado en Arabia Saudita. En abril de 2014 hubo un gran aumento del número de casos notificados, sobre todo en Arabia Saudita y los Emiratos Árabes Unidos, debido en gran parte a brotes relacionados con centros sanitarios. En mayo de 2015 se produjo otro gran intenso de los casos registrados, debido también a un gran brote relacionado con centros sanitarios.

Se ha documentado en varios países una transmisión de persona a persona en varios conglomerados de casos, tanto en familias como en centros sanitarios. Aunque hasta ahora ha habido grandes brotes nosocomiales en Oriente Medio y en la República de Corea, todavía no hay pruebas de una transmisión sostenida de persona a persona.

El espectro clínico de la infección por MERS-CoV va de la infección asintomática a la neumonía grave con síndrome de distrés respiratorio agudo y otras complicaciones potencialmente mortales, como el choque séptico o la insuficiencia multiorgánica. Aproximadamente un 40% de los casos confirmados mediante pruebas de laboratorio han sido mortales. Una tercera parte de los pacientes también han sufrido síntomas gastrointestinales, como diarrea. Se han descrito coinfecciones por bacterias y otros virus respiratorios (parainfluenza, rinovirus, gripe A y B, neumococos), así como neumonía asociada a la ventilación artificial.

En los casos con exposición conocida, el periodo de incubación oscila entre 5,5 y 6,5 días, y hay datos que indican que la incubación es inferior a 14 días.^{1,2}

Recomendaciones relativas a la obtención de muestras

Cada vez son más numerosos los datos que indican que las muestras de las vías respiratorias inferiores tienen mayor valor diagnóstico que las de las vías respiratorias superiores para detectar la infección por MERS-CoV. Las muestras de las vías respiratorias superiores han proporcionado resultados negativos en algunos contactos estrechos sintomáticos de casos confirmados que posteriormente presentaron neumonía y dieron positivo en muestras de las vías respiratorias inferiores. Se recomienda vivamente que, siempre que sea posible, se analicen muestras de las vías respiratorias inferiores, como el esputo, el aspirado endotraqueal o el lavado broncoalveolar. Si los pacientes no tienen signos ni síntomas de enfermedad de las vías respiratorias inferiores y la obtención de muestras de estas vías no es posible o no está indicada, se obtendrán muestras de las vías respiratorias superiores, como aspirados nasofaríngeos o frotis combinados nasofaríngeos y orofaríngeos.

Si las pruebas iniciales son negativas en un paciente muy sospechoso de infección por MERS-CoV, se deben obtener nuevas muestras de varios niveles de las vías respiratorias. Asimismo, deben obtenerse muestras apareadas de suero de las fases aguda y de convalecencia para detectar anticuerpos. También se ha demostrado la presencia del virus en la sangre, la orina y las heces, pero generalmente a títulos inferiores a los observados en las muestras de las vías respiratorias. Se obtendrán muestras de esas procedencias cuando no hay muestras respiratorias de calidad o a fin de comprobar la presencia del virus en diferentes compartimentos del organismo.

¹ Las pruebas deben llevarse a cabo de conformidad con las orientaciones locales con respecto a la neumonía adquirida en la comunidad. Entre otras etiologías posibles se encuentran *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* de tipo B, *Legionella pneumophila*, otras neumonías bacterianas primarias, la gripe y la infección por el virus sincitial respiratorio.

Objetivos de la vigilancia

Los principales objetivos de la vigilancia consisten en:

1. detectar tempranamente la transmisión sostenida de persona a persona;
2. determinar el área geográfica con riesgo de infección por el virus.

Son necesarias otras investigaciones clínicas y epidemiológicas (véase el cuadro 1) para:

1. determinar las principales características clínicas de la enfermedad, como el periodo de incubación y el espectro y el curso clínico de la enfermedad.
2. determinar las principales características epidemiológicas de la infección por MERS-CoV, como las exposiciones que la originan, los factores de riesgo, las tasas de ataque secundario y los modos de transmisión.

Personas en las que hay que investigar y analizar la presencia de MERS-CoV

1. Pacientes con infección respiratoria aguda, fiebre, tos e indicios clínicos o radiológicos de enfermedad parenquimatosa pulmonar (por ejemplo, neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo) que necesiten ingreso hospitalario y no tengan otra etiología posible que explique plenamente el cuadro clínico¹ (los clínicos también deben estar alerta ante la posibilidad de presentaciones atípicas en pacientes inmunodeprimidos);

Y, ADEMÁS, cualquiera de las características siguientes:

- a. residencia en Oriente Medio,² en particular en zonas donde se hayan notificado infecciones humanas y en países en los que se sepa que hay circulación del MERS-CoV entre los dromedarios;
 - b. pertenencia a un conglomerado³ de casos de enfermedad respiratoria aguda que aparece en un periodo de 14 días, independientemente del lugar de residencia y de los antecedentes de viaje;
 - c. enfermedad en un profesional sanitario que haya estado trabajando en un entorno en el que se atienden enfermos con infecciones respiratorias agudas graves, independientemente del lugar de residencia y de los antecedentes de viaje;
 - d. curso clínico inusual o inesperado, especialmente en caso de deterioro súbito pese a un tratamiento adecuado, independientemente del lugar de residencia y de los antecedentes de viaje y a pesar de que se haya identificado otra etiología que explique plenamente el cuadro clínico.
2. Pacientes con infección respiratoria aguda, fiebre, tos e indicios clínicos o radiológicos de enfermedad parenquimatosa pulmonar (por ejemplo, neumonía o síndrome de distrés respiratorio agudo) que hayan viajado en los 14 días anteriores a la aparición de la enfermedad a países de Oriente Medio² o a países en

los que se sepa que hay circulación del MERS-CoV entre los dromedarios o en los que recientemente haya habido casos de infección humana.

3. Pacientes que en los 14 días anteriores a la aparición de una enfermedad respiratoria aguda de cualquier gravedad hayan tenido cualquiera de las siguientes exposiciones:
 - a. contacto físico estrecho⁴ con un caso confirmado o probable de infección por MERS-CoV mientras este se encontraba enfermo;
 - b. estancia en un centro sanitario de un país en el que se hayan notificado infecciones por MERS-CoV relacionadas con dichos centros;
 - c. contacto directo con dromedarios o consumo o exposición a productos de estos animales (carne cruda, leche no pasteurizada, orina) en países en los que se sepa que el MERS-CoV está circulando entre los dromedarios o en los que haya habido infecciones humanas por presunta transmisión zoonótica.
4. También se alienta vivamente a los países de Oriente Medio² a que consideren la posibilidad de añadir las pruebas de MERS-CoV a los algoritmos actuales de vigilancia centinela sistemática de las enfermedades respiratorias y a las pruebas analíticas de diagnóstico de la neumonía.

La OMS no aconseja la realización de exámenes especiales en los puntos de entrada.

Recomendaciones sobre los análisis en conglomerados de casos relacionados con entornos sanitarios

La transmisión del MERS-CoV de persona a persona se ha amplificado en los entornos sanitarios, como se ha observado en los grandes brotes relacionados con centros sanitarios de Yeda y Riad en 2014 y en brotes más pequeños en toda Arabia Saudita, los Emiratos Árabes Unidos y la República de Corea. La OMS recomienda que durante esos brotes, a ser posible, se realicen PCR para MERS-CoV a todos los contactos de casos confirmados mediante pruebas de laboratorio, y especialmente a los profesionales sanitarios en contacto con esos casos y a los otros pacientes que compartan con ellos habitación o planta, independientemente de que presenten síntomas o no. También se pueden realizar pruebas serológicas.

⁴ El contacto estrecho se define como:

- Exposición asociada a la atención sanitaria, incluidas la prestación de atención directa a los pacientes con infección por MERS-CoV, el trabajo con profesionales sanitarios infectados por MERS-CoV, la visita a pacientes o la permanencia en el mismo entorno cerrado que un paciente infectado por MERS-CoV.
- El trabajar cerca de un paciente infectado por MERS-CoV o el compartir con él la misma clase.
- El viajar junto con un paciente infectado por MERS-CoV en cualquier medio de transporte.
- El vivir en la misma vivienda que un paciente infectado por MERS-CoV. El vínculo epidemiológico puede haber ocurrido en un periodo de 14 días anteriores o posteriores al inicio de la enfermedad en el caso índice.

² Véase un mapa de Oriente Medio en:

<http://www.un.org/Depts/Cartographic/map/profile/mideastr.pdf>

³ Un conglomerado se define como dos o más casos cuyos síntomas aparecen en el mismo periodo de 14 días y se asocian a un entorno específico, como una clase, lugar de trabajo, hogar, familia extensa, hospital, otra institución residencial, cuarteles o campamentos recreativos.

Notificación

La OMS requiere que los casos probables y confirmados se notifiquen en las 24 h siguientes a su clasificación y que ello se haga a través del punto de contacto regional para el Reglamento Sanitario Internacional en la correspondiente oficina regional de la OMS. Véanse las definiciones actuales de los casos probables y confirmados en: http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/case_definition/en/index.html.

Investigaciones acerca de los casos de infección por MERS-CoV

Muchas de las cuestiones críticas sobre la manifestación clínica y las características epidemiológicas de la infección por MERS-CoV solo encontrarán respuesta mediante investigaciones detalladas acerca de los casos. En el cuadro que figura a continuación se aportan algunas orientaciones sobre el tipo de estudios que deberían ser tomados en consideración. En el sitio web de la OMS http://www.who.int/csr/disease/coronavirus_infections/technical-guidance-surveillance/en/

figuran las recomendaciones y protocolos actuales para la investigación. Para obtener apoyo técnico puede contactarse a la OMS a través del correo electrónico outbreak@who.int, poniendo como asunto la frase “MERS-CoV epi surv recs”.

Referencias

1. Cauchemez S, Fraser C, Van Kerkhove MD, Donnelly CA, Riley S, Rambaut A, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus: quantification of the extent of the epidemic, surveillance biases, and transmissibility. *The Lancet Infectious Diseases*. 2014;14(1):50–56. doi: 10.1016/S1473-3099(13) 70304-9. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24239323>
2. Cowling BJ, Park M, Fang VJ, Wu P, Leung GM, Wu JT. Preliminary epidemiological assessment of MERS-CoV outbreak in South Korea, May to June 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(25):pii=21163. Available at <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=21163>

Cuadro 1. Investigaciones acerca de los casos confirmados de infección por MERS-CoV

Finalidad	Investigación
Describir la presentación clínica y la evolución natural de la infección.	Recopilación completa de datos sobre la historia clínica, la presentación, la aparición de complicaciones, resultados radiográficos y de laboratorio importantes, y curso de la enfermedad. Muestreo secuencial de casos confirmados mediante pruebas de laboratorio (cuando los recursos lo permitan): en condiciones ideales, muestras de las vías respiratorias superiores e inferiores, sangre, orina y heces cada 1-3 días, hasta la negativización de la PCR.
Determinar el origen de la infección y el tipo de exposición.	Investigación de potenciales exposiciones en los 14 días anteriores al inicio de la enfermedad, en particular antecedentes de viajes, exposición a animales (tipo de animales y tipo de contacto), exposición a otros pacientes con infecciones respiratorias agudas, exposición en centros sanitarios y consumo de alimentos crudos y bebidas no procesadas. Recopilación de información detallada sobre el momento, la duración y la intensidad de la exposición y el tipo de contacto.
Pruebas epidemiológicas de la transmisión de persona a persona; estimar las tasas de ataque secundario, la duración de la infectividad y el periodo de incubación. Describir el espectro de la enfermedad, especialmente los casos más leves. Determinar la importancia epidemiológica de los casos asintomáticos.	Rastreo de contactos en el hogar, el lugar de trabajo, la escuela y entornos sociales. Hay que realizar una anamnesis cuidadosa con respecto a la distribución temporal de los contactos con personas enfermas y al inicio de la enfermedad. Los contactos que presenten síntomas deben ser sometidos a la prueba de la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (PCR-RT) y a pruebas serológicas en las fases aguda y de convalecencia. A ser posible, investigación completa de los contactos asintomáticos mediante PCR-RT y serología de las fases aguda y de convalecencia como parte del protocolo de investigación.
Pruebas epidemiológicas de la transmisión de persona a persona, efectividad del equipo de protección personal.	Encuesta a los profesionales sanitarios que trabajen en entornos donde se atiendan casos. La encuesta debería incluir a quienes no estén directamente implicados en la atención, pero trabajen en las mismas plantas o unidades que quienes atienden a los pacientes, como los radiólogos, los fisioterapeutas y los especialistas en terapia respiratoria. Inclusión de información sobre el momento, la duración y la intensidad del contacto, el tipo de interacción, el uso de equipo de protección personal, y otras posibles exposiciones fuera del entorno asistencial (por ejemplo, presencia de animales en el entorno doméstico).
Detectar signos de transmisión de fondo del MERS-CoV.	Investigación de aumentos recientes de las enfermedades respiratorias en la comunidad. Debería incluir un examen de las historias de los ingresos en los hospitales locales y de las historias de los pacientes ambulatorios de algunos médicos generales de la comunidad en la que se crea que se adquirió la infección.
Detectar la existencia previa de virus en la comunidad.	Análisis retrospectivos de muestras almacenadas de pacientes con enfermedades respiratorias.
Determinar el reservorio animal y el origen del virus.	Análisis retrospectivos de muestras animales almacenadas en busca de la presencia de MERS-CoV o de anticuerpos.
Identificar los tipos de exposición que dan lugar a infecciones.	Encuestas serológicas de grupos de personas potencialmente expuestas, como las que trabajan con animales, trabajadores de mercados, profesionales sanitarios y oficinistas (como grupo de comparación). Debería recopilarse información pormenorizada de cada participante acerca del tipo de exposición y de su magnitud.

© Organización Mundial de la Salud, 2015

Se reservan todos los derechos. Las publicaciones de la Organización Mundial de la Salud están disponibles en el sitio web de la OMS (www.who.int) o pueden comprarse a Ediciones de la OMS, Organización Mundial de la Salud, 20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza (tel.: +41 22 791 3264; fax: +41 22 791 4857; correo electrónico: bookorders@who.int). Las solicitudes de autorización para reproducir o traducir las publicaciones de la OMS - ya sea para la venta o para la distribución sin fines comerciales - deben dirigirse a Ediciones de la OMS a través del sitio web de la OMS (http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/en/index.html).

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Mundial de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Mundial de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La Organización Mundial de la Salud ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la Organización Mundial de la Salud podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.