



## El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma

### Alkhurma haemorrhagic fever virus

### Vírus da febre hemorrágica de Alkhurma

Dennys Henry -Rodríguez Parrales  
[dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-8031-1447>

Stefany Sofia- Magallanes Vera  
[magallanes-stefany7738@unesum.edu.ec](mailto:magallanes-stefany7738@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-7349-7108>

Paola Patricia- Palacios Palma  
[palacios-paola0810@unesum.edu.ec](mailto:palacios-paola0810@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-9202-0268>

Anthony Josue -Reyes López  
[reyes-anthony8176@unesum.edu.ec](mailto:reyes-anthony8176@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0002-3236-8278>

**Correspondencia:** [dennys.rodriguez@unesum.edu.ec](mailto:dennys.rodriguez@unesum.edu.ec)

Ciencias de la Salud  
Artículo de Investigación

\* **Recibido:** 23 de enero de 2023 \* **Aceptado:** 12 de febrero de 2023 \* **Publicado:** 20 de marzo de 2023

- I. Especialista en medicina familiar y comunitaria, Ecuador
- II. Estudiante Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador
- III. Estudiante Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador
- IV. Estudiante Facultad de Ciencias de la Salud Universidad Estatal del Sur de Manabí, Ecuador



## **Resumen**

La fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHF) es una enfermedad viral que pertenece a la familia Flaviviridae y se transmite a los humanos a través de la picadura de garrapatas infectadas o la ingestión de leche no pasteurizada de animales infectados, particularmente cabras, la enfermedad se identificó por primera vez en 1994 en Arabia Saudita y desde entonces se ha informado en otros países de Medio Oriente y África del Norte, incluidos Egipto, Omán y Yemen. El objetivo de la investigación es indagar la prevalencia y sintomatología de la fiebre hemorrágica de Alkhurma. La metodología que se uso fue es un diseño narrativo documental de tipo descriptivo, se realizaron búsquedas de revisiones tanto en inglés como en español, se usaron términos MeSH como: Hemorragia, fiebre, virus, Alkhurma. Y operadores booleanos como AND, OR. Los resultados revelaron que el número total de los casos reportados hasta enero del 2023 son de 604 concernientemente dentro de las regiones de Arabia Saudita; los síntomas de la fiebre hemorrágica de Alkhurma pueden variar de leves a graves y pueden incluir, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular. Se concluye que a nivel mundial desde su aparición bordean los 604 casos de infección, actualmente no hay una vacuna, ni un tratamiento específicos para la fiebre hemorrágica de Alkhurma.

**Palabras claves:** Hemorragia; fiebre; virus; Alkhurma

## **Abstract**

Alkhurma hemorrhagic fever (AHF) is a viral disease that belongs to the Flaviviridae family and is transmitted to humans through the bite of infected ticks or the ingestion of unpasteurized milk from infected animals, particularly goats, the disease was first identified in 1994 in Saudi Arabia and has since been reported in other countries in the Middle East and North Africa, including Egypt, Oman and Yemen. The objective of the research is to investigate the prevalence and symptoms of Alkhurma hemorrhagic fever. The methodology that was used is a narrative documentary design of descriptive type, we searched for reviews in both English and Spanish, MeSH terms were used such as: Hemorrhage, fever, virus, Alkhurma. And Boolean operators like AND, OR. The results revealed that the total number of cases reported through January 2023 is 604 concerning within the regions of Saudi Arabia; Symptoms of Alkhurma hemorrhagic fever can

range from mild to severe and may include, fever, headache, muscle pain. It is concluded that worldwide since its appearance there are around 604 cases of infection, currently there is no vaccine, nor a specific treatment for Alkhurma hemorrhagic fever.

**Key words:** Hemorrhage; fever; virus; Alkhurma

### Resumo

A febre hemorrágica de Alkhurma (FHA) é uma doença viral que pertence à família Flaviviridae e é transmitida ao homem através da picada de carrapatos infectados ou pela ingestão de leite não pasteurizado de animais infectados, principalmente cabras, a doença foi identificada pela primeira vez em 1994 na Arábia Saudita e desde então tem sido relatado em outros países do Oriente Médio e Norte da África, incluindo Egito, Omã e Iêmen. O objetivo da pesquisa é investigar a prevalência e os sintomas da febre hemorrágica de Alkhurma. A metodologia utilizada é um projeto narrativo documental do tipo descritivo, buscamos resenhas em inglês e espanhol, foram utilizados termos MeSH como: Hemorragia, febre, vírus, Alkhurma. E operadores booleanos como AND, OR. Os resultados revelaram que o número total de casos relatados até janeiro de 2023 é de 604 nas regiões da Arábia Saudita; Os sintomas da febre hemorrágica de Alkhurma podem variar de leves a graves e podem incluir febre, dor de cabeça e dores musculares. Conclui-se que a nível mundial desde o seu aparecimento existem cerca de 604 casos de infecção, atualmente não existe vacina, nem tratamento específico para a febre hemorrágica de Alkhurma.

**Palavras-Chave:** Hemorragia; febre; vírus; Alkhurma

### Introducción

Los virus de la fiebre hemorrágica (HFV) son virus de ARN altamente infecciosos que pueden provocar fiebre hemorrágica viral (VHF) en humanos, las FHV se caracterizan principalmente por un síndrome febril de leve a agudo con anomalías de la coagulación y hemorragia generalizada que puede provocar insuficiencia multiorgánica y muerte, la frecuencia de las manifestaciones hemorrágicas provocadas por las VAF puede variar; sin embargo, representan la forma aguda de la enfermedad y uno de los signos más comunes de la infección (1).

Estos virus envueltos se caracterizan por una miríada de síntomas que van desde coagulopatías, inestabilidad hemodinámica, estado mental alterado y, si es lo suficientemente grave, la muerte, el grado de enfermedad clínica puede variar ampliamente; algunos virus causan una enfermedad leve, mientras que otros pueden poner en peligro la vida, además constituyen una importante preocupación a nivel global en términos de salud pública, ya que tienen la capacidad de ser utilizados como armas biológicas y pueden causar brotes con altas tasas de mortalidad (2).

El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHFV) es un virus envuelto de ARN de sentido positivo que pertenece a la familia Flaviviridae, es una variante del virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur (KFDV) y causa una enfermedad grave en humanos conocida como fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHF), con una tasa de mortalidad que oscila entre el 1% y el 20%, el AHFV fue aislado por primera vez en Jeddah, Arabia Saudita, en la década de 1990 a partir de la sangre de un carnicero que presentaba un síndrome de fiebre hemorrágica, desde entonces, se han notificado varios cientos de casos de AHF en Arabia Saudita y Egipto, es posible que la distribución geográfica del virus sea más amplia y que haya casos que no se hayan notificado (3).

En el pasado reciente, la incidencia de AHF ha aumentado, con un total de 604 casos confirmados en Arabia Saudita entre 1995 y 2020. Sin embargo, no se han desarrollado ni implementado estrategias de control o tratamiento específico contra esta infección (4).

La fiebre hemorrágica de Alkhurma se ha identificado principalmente en Arabia Saudita, aunque también se ha reportado en otros países del Medio Oriente, sin embargo, no existen datos sobre casos de fiebre hemorrágica de Alkhurma en Ecuador, pero si la enfermedad se presentara en este país, es importante tomar medidas de prevención y control para evitar su propagación.

El propósito de esta investigación abordar aspectos específicos de esta enfermedad infecciosa e informar, ya que la literatura sobre el tema propuesto es limitada dentro del Ecuador. El objetivo de la investigación es indagar la prevalencia y sintomatología de la fiebre hemorrágica de Alkhurma. La metodología que se utilizó para esta investigación es un diseño narrativo documental de tipo descriptivo el cual permitió seleccionar artículos relacionados al tema.

## Desarrollo

### Fiebres hemorrágicas

Las fiebres hemorrágicas virales (FHV) son una variedad de infecciones virales con potencial para causar enfermedades potencialmente mortales en humanos, aparte de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (FHCC), se limitan en gran medida a África y su distribución depende de la ecología de los huéspedes reservorio, en la actualidad, la epidemia más grande de la historia de la enfermedad por el virus del Ébola (EVD o Ébola) está ocurriendo en África occidental, lo que aumenta la posibilidad de que los casos puedan importarse a países no endémicos(5).

Las VHF se caracterizan por una regulación vascular anormal y daño, a pesar de compartir algunas manifestaciones clínicas, el tropismo celular y orgánico, así como los mecanismos moleculares que subyacen a su patogenia, varían según el agente causal, sin embargo, todos ellos, se dirigen a las células encargadas de iniciar la respuesta antiviral, provocando un retraso en la respuesta inmune, este retraso, lleva a los pacientes con FHV a presentar altas viremias e inmunosupresión que pueden derivar en un síndrome tipo shock fulminante donde los mediadores inflamatorios juegan un papel importante (6).

Los HFV se transmiten a través del contacto o la inhalación de materiales contaminados de reservorios animales o vectores artrópodos; sin embargo, la transmisión de persona a persona a través del contacto con sangre infectada y otros fluidos corporales es posible para la mayoría de los HFV, el período de incubación varía de 2 a 35 días y comienza con un período prodrómico que suele durar menos de 1 semana, a esta fase le sigue un aumento en la replicación viral, lo que conduce a una liberación excesiva de citocinas, lo que provoca activación endotelial, aumento de la permeabilidad vascular, vasodilatación con hipotensión posterior, falla multiorgánica y muerte (7).

Varios autores han informado que los HFV contrarrestan las respuestas inmunitarias innatas y adaptativas de varias formas. Por ejemplo, el virus del Ébola inhibe la maduración de DC por la proteína viral polifuncional de 35 kDa, anulando la inducción adecuada de respuestas adaptativas. Otros jugadores importantes en la respuesta inmune, como las células asesinas naturales (NK) y las células T gamma delta ( $\gamma\delta$ ), disminuyen en número temprano durante la infección con arenavirus patógenos y no patógenos, sin embargo, los mecanismos subyacentes aún se desconocen (8) (9).

Las FHV se presentan con síntomas inespecíficos que dificultan la discriminación clínica de otras enfermedades, como la malaria, la fiebre tifoidea e incluso entre los diferentes agentes causantes de las FHV. Esto, junto con el hecho de que las VHF también comparten parámetros de laboratorio y el escaso valor diagnóstico de la serología dado el deterioro de las funciones de las APC y los linfocitos durante la fase aguda de la enfermedad (10).

### **Virus de Alkhurma**

La fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHF) es causada por el virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHFV), un virus transmitido por garrapatas de la familia Flavivirus, el virus se aisló inicialmente en 1995 de un paciente en Arabia Saudita, se han documentado casos posteriores de AHF en turistas en Egipto, lo que amplía el rango geográfico del virus y sugiere que la distribución geográfica del virus es amplia y que las infecciones por AHFV no se notifican (11).

Este nuevo flavivirus, descubierto en Arabia Saudita durante los años 90, ha sido identificado como la causa de la fiebre hemorrágica que afecta a ganaderos, pastores y carniceros, el virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHFV) pertenece al género Flavivirus y se describe que tiene una gran similitud con KFDV, los vacíos de conocimiento con respecto a la AHF incluyen el modo de transmisión del reservorio natural al ganado y los humanos, el papel de las garrapatas como vectores y reservorios del virus, la fisiopatología de la infección humana y el tipo de inmunidad que se desarrolla después de la exposición (12).

### **Características moleculares**

El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma (AHFV) pertenece al género Flavivirus de la familia Flaviviridae, el AHFV consta de un solo ARN de sentido positivo, el genoma varía de 10 685 a 10 749 nucleótidos que codifican un solo marco de lectura abierto (ORF), conocido como poliproteína, una sola poliproteína compuesta por tres proteínas estructurales, a saber, las proteínas de la cápside/núcleo (C), la premembrana (prM) y la envoltura (E), y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) (13).

## Historia y evolución

El género Flavivirus incluye más de 70 virus reconocidos, y aproximadamente la mitad de ellos son importantes patógenos humanos emergentes/reemergentes responsables de fiebre, encefalitis o fiebre hemorrágica, esos flavivirus emergentes/reemergentes incluyen DENV, virus Zika (ZIKV), YFV, virus de la encefalitis del Nilo Occidental (WNEV), virus de la encefalitis japonesa (JEV) y virus de la encefalitis transmitida por garrapatas, científicos informaron de ARN de AHFV en garrapatas *Hyalomma rufipes* inmaduras recolectadas en Turquía y Grecia de aves migratorias que llegan a Europa y Asia Menor desde África subsahariana y oriental, así, se ha especulado que el AHFV se originó en África y se propagó a la India y el AHFV a Arabia Saudita, también se sugirió que el AHFV se introdujo en Arabia Saudita a través de millones de animales transportados anualmente desde África a Arabia Saudita para ser sacrificados durante las temporadas del Hajj (14).

Durante mucho tiempo, los mercados de ganado y mataderos en el distrito de Alkhurma han proporcionado las condiciones ambientales óptimas para la propagación del virus AHFV. Inicialmente, los casos fueron erróneamente diagnosticados como virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (CCHFV) de la familia Bunyaviridae. Sin embargo, debido a la alta similitud de secuencia con KFDV, se llegó a la conclusión de que las infecciones eran causadas por una variante distinta de KFDV. En febrero de 2001, el virus fue identificado de nuevo por Madani y se le dio el nombre de virus Alkhurma (ALKV) por primera vez, en ese mismo año, el Ministerio de Salud emitió una alerta a todos los sectores de la salud del país sobre este nuevo virus y su capacidad potencial para causar una infección mortal (15) (12).

## Epidemiología

Entre noviembre y diciembre de 1995, el AHFV se aisló por primera vez en Jeddah, Arabia Saudita, de seis carniceros que se presentaron en el Hospital Dr. Suliman Fakeeh con fiebre similar al dengue o signos y síntomas de fiebre hemorrágica mortal, e identificó como una infección viral zoonótica ya que esta área se asocia principalmente con garrapatas de camellos y ovejas, la propagación de virus como el AHFV puede ser grave si se transmite entre poblaciones no inmunes. Sin embargo, la minería genómica de AHFV proporciona una poderosa herramienta para



el diseño de nuevas estrategias que pueden enfocarse en varias regiones del genoma en caso de propagación (16).

La falta de conocimiento sobre la prevalencia del virus AHFV en diferentes poblaciones de garrapatas, así como el papel que juegan los animales y el ganado en la transmisión del virus, hace necesario realizar más investigaciones sobre el tema, estos estudios son importantes para desarrollar y mejorar las medidas de salud pública para combatir la enfermedad, además, los resultados de estas investigaciones podrían arrojar luz sobre la propagación del virus y la posibilidad de que tenga origen africano, estos descubrimientos podrían relacionarse con la distribución geográfica conocida de los posibles vectores de garrapatas, como *O. savignyi* y *H. dromedarii* (17).

### **Modo de transmisión**

Aunque el AHFV está clasificado como un virus zoonótico y sus huéspedes potenciales de garrapatas (la garrapata dura *H. dromedarii* y la garrapata blanda *O. savignyi*) se encuentran principalmente en el Medio Oriente, el norte y el este de África y la India, el modo de transmisión del AHFV no se comprende bien, estudios previos sugirieron que los humanos pueden adquirir la infección a través de picaduras de garrapatas o por contacto directo con garrapatas infectadas aplastadas, aunque el ganado puede proporcionar alimento para las garrapatas con sangre, no se han informado reservorios animales para el AHFV (18).

No se ha informado la transmisión del AHFV a través del consumo de carne cruda o poco cocida o productos lácteos crudos (leche y queso), aunque algunos flavivirus transmitidos por garrapatas pueden transmitirse a los humanos a través de esta vía, esta evidencia fue respaldada por una secuencia completa de AHFV aislada de garrapatas, que se recolectó en Jeddah, que mostró una homología del 99,7 % con la cepa 1176 de AHFV humana conocida (18).

### **Patogenia**

El estudio demostró que tanto AHFV como KFDV infectan el hígado, el riñón, el tracto gastrointestinal y el cerebro de los ratones, se observaron cargas virales y letales de AHFV en comparación con KFDV, el examen histopatológico de los cerebros de ratas infectadas con AHFV confirmó el desarrollo de meningoencefalitis, aunque la infiltración inflamatoria fue irregular y no

se observó necrosis, sin embargo, se observó necrosis en forma de lesión neuronal aguda, edema y cariorrexis en algunas áreas del cerebro, esto es confirmado por estudios que la patología inducida por AHFV se observó principalmente en el bazo, el hígado, el corazón y los ganglios linfáticos, mientras que no se encontraron cambios patológicos en los pulmones, los riñones o el cerebro (19).

### **Diagnostico**

El diagnóstico clínico puede ser difícil. Sin embargo, los casos sospechosos pueden confirmarse mediante un diagnóstico de laboratorio que se puede realizar en la etapa temprana de la enfermedad en base a ensayos moleculares o serológicos, la primera línea de pruebas para la infección por AHFV es RT-qPCR, que se basa en la amplificación de la región NS5 del genoma viral aislado de las muestras de sangre de los pacientes, además, el diagnóstico serológico de la ICA se realiza mediante pruebas de IgG e IgM utilizando un ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas, en general, los anticuerpos IgG e IgM específicos de AHFV aparecieron en el suero humano casi al mismo tiempo después del inicio de los síntomas (5 a 8 días), pero la IgM persistió durante un período más largo (4 meses) en comparación con la IgM que persistió durante aproximadamente 3 meses (20).

### **Metodología**

#### **Diseño y tipo de estudio**

La metodología utilizada para la presente revisión es un diseño narrativo documental de tipo descriptivo.

#### **Estrategia de búsqueda**

Se basó en la búsqueda de bibliográficas de bases de datos científicas, se utilizó páginas como: PubMed, Scopus, Google académico, Frontiers, PlosOne ScienceDirect. Así como el uso de las páginas web oficiales de la Salud OMS, CDC, entre otros. Para la exploración de la información se realizaron búsquedas de revisiones tanto en inglés como en español, se usaron términos MeSH como: Hemorragia, fiebre, virus, Alkhurma. Y operadores booleanos como AND, OR.

### **Criterios de inclusión.**

Se incluyó información de las siguientes tipologías: artículos de texto completo, de revisión, científicos, originales, metaanálisis y páginas oficiales de la OMS, CDC, que ayudaron como referencia al tema de investigación, los cuales fueron publicados en los últimos tres años (2020-2023).

### **Criterios de exclusión.**

Artículos no disponibles en versión completa, cartas al editor, tesis, comentarios, opiniones, perspectivas, guías clínicas, resúmenes o actas de congresos, artículos no publicados, que no han sido aprobados.

### **Consideraciones éticas.**

Esta investigación se considera sin riesgo. Se aplicaron normas éticas al no incurrir en un plagio intencional, sin transgresión de la propiedad intelectual, realizándose una adecuada citación y referenciación de la información de acuerdo con las normas Vancouver.

## **Resultados**

### **1. Prevalencia de la fiebre hemorrágica de Alkhumra**

<b>Cita</b>	<b>Título</b>	<b>Metodología</b>	<b>Lugar o región</b>	<b>Resultados</b>
<b>Nimo, S y col. (21)</b>	Garrapatas y prevalencia de patógenos transmitidos por garrapatas de animales domésticos en Ghana	Estudio descriptivo	Ghana	5% de infección por la fiebre hemorrágica.
<b>Flórez y col. (22)</b>	Virus de la fiebre hemorrágica: patogenia, terapéutica y potencial emergente y reemergente	Análisis bibliográfico	Brasil	4 casos reportados a nivel mundial.
<b>Belhadi, D y col. (23)</b>	Número de casos, mortalidad y tratamientos de las fiebres hemorrágicas virales: una revisión sistemática	Análisis bibliográfico	Francia	604 casos con alta mortalidad reportados desde su descubrimiento.

## El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma

<b>Carpio, K y col. (24)</b>	Diferencias en la diversidad genética de los flavivirus transmitidos por garrapatas de mamíferos	Estudio transversal	Estados Unidos	Menos del 1% de frecuencia en la población de estudio.
<b>Abdulall, A y col. (25)</b>	Prevalencia de virus transmitidos por garrapatas de garrapatas que se reproducen en camellos importados a Egipto.	Estudio descriptivo	Egipto	Entre el 1% dentro de la muestra estudiada.
<b>Mostafavi, E y col. (26)</b>	Enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes en la Región del Mediterráneo Oriental de la OMS, 2001-2018	Revisión narrativa	Pakistán	0,5% de prevalencia pero con una mortalidad del 25%
<b>Mire, Ch y col. (27)</b>	Virus de la fiebre hemorrágica: patogenia y contramedidas	Revisión narrativa	Estados Unidos	No existen datos exactos reportados.
<b>Madani, T y col. (28)</b>	Infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma	Revisión narrativa	Arabia Saudita	604 casos reportados desde su descubrimiento.
<b>Abdulhaq, A y col. (29)</b>	Fiebre hemorrágica de Alkhurma humana: aparición, historia y perfiles epidemiológicos y clínicos	Revisión narrativa	Arabia Saudita	604 casos confirmados
<b>Bhatia, B y col. (30)</b>	El virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma causa una enfermedad letal en ratones IFNAR -/-	Estudio in vitro	Estados Unidos	604 casos reportados y una letalidad del 20%.

A través del análisis de la literatura, se evidencia que el virus de Alkhurma, al ser una patología recientemente descubierta, la prevalencia y estudios relacionados a la epidemiología son muy limitados, sin embargo, hay que destacar que según varios estudios realizados tiene una prevalencia de hasta el 5% en diversas poblaciones, el número total de los casos reportados hasta enero del 2023 son de 604 concernientemente dentro de las regiones de Arabia Saudita, cabe destacar que tiene una letalidad de hasta el 20% en los huéspedes humanos.

**Tabla 2.** Sintomatología de la fiebre hemorrágica de Alkhurma

Cita	Título	Metodología	Lugar o región	Resultados
<b>Broeckel, R y col. (31)</b>	Un modelo de macaco con cola de cerdo del virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur y la patogénesis	Estudio descriptivo	Estados Unidos	aparición enrojecida, piloerección, deshidratación, pérdida de apetito,

				debilidad y signos hemorrágicos, epistaxis
<b>Kumosani, T y col. (32)</b>	Fiebre hemorrágica en Arabia Saudita: desafío para la salud pública, manejo efectivo y consideraciones futuras	Revisión bibliográfica	Arabia Saudita	fiebre alta, vómitos, diarrea, mareos, náuseas, pérdida de fuerza y dolores musculares.
<b>Sudheesh y col. (33)</b>	un ensayo cuantitativo de RT-PCR en tiempo real que diferencia entre el virus de la enfermedad del bosque de Kyasanur y el virus de la fiebre hemorrágica de Alkhurma	Estudio descriptivo	Reino Unido	aparición aguda de fiebre, lo que lleva a mialgia y artralgia
<b>Mariappan, V y col.</b>	Fiebre hemorrágica viral: patogénesis molecular y tendencias actuales del manejo de la enfermedad: una actualización	Estudio descriptivo	India	Desarrollo dolor de cabeza, fiebre intensa, dolor muscular, dolor abdominal, vómitos, visión borrosa y trombocitopenia
<b>Nasirian, H. (34)</b>	Nuevos aspectos sobre los casos de fiebre hemorrágica y las tendencias de mortalidad asociadas: una revisión sistemática global y un metanálisis	Metanálisis	Irán	fiebre intensa, dolor muscular, dolor abdominal, vómitos
<b>Wagner, E y col. (35)</b>	Primeros indicios del virus de la fiebre hemorrágica de Omsk más allá de Rusia	Estudio descriptivo	Rusia	dolor de cabeza, tos, náuseas, escalofríos y dolor muscular, pero también síntomas gastrointestinales, hemorragia subconjuntival, hemorragia nasal, gingival y uterina.
<b>Abdelbaset, A y col. (36)</b>	Enfermedades transmitidas por garrapatas en Egipto: una perspectiva de salud	Análisis bibliográfico	Japón	fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, fatiga, inapetencia y dificultad para respirar
<b>Paraličová, Z y col. (37)</b>	Brote de encefalitis alimentaria transmitida por garrapatas en el este de Eslovaquia: un análisis de los pacientes afectados y los resultados a largo plazo	Análisis bibliográfico	Eslovaquia	fiebre y dolor de cabeza.
<b>Tariq y Kim. (38)</b>	Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal: Revisión de la Literatura, Epidemiología, Cuadro Clínico y Patogenia	Análisis bibliográfico	Pakistán	fuga vascular, las anomalías de la coagulación

Los síntomas de la fiebre hemorrágica de Alkhurma pueden variar de leves a graves y pueden incluir, fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular, dolor en las articulaciones, fatiga, náuseas y vómitos, dolor abdominal, diarrea, sangrado de la nariz, las encías y la boca, erupción o enrojecimiento de la piel, casos raros se presentan otros signos clínicos como sangrado en el tracto gastrointestinal, el tracto urinario y el tracto respiratorio, de acuerdo a la información proporcionada por los estudios.

### Discusión

La fiebre hemorrágica de Alkhurma es una enfermedad viral causada por el virus Alkhurma (ALKV), miembro de la familia Flaviviridae, el descubrimiento de esta patología es reciente por lo que muchos aspectos de la enfermedad se desconocen, entre ellos la prevalencia y distribución mundial de la enfermedad, sin embargo las pocas investigaciones que se encuentran cubren los territorios de Arabia Saudita donde se reportaron los primeros casos, los cuales fueron controlados para evitar la rápida propagación de la enfermedad y aparición de nuevos brotes infecciosos.

De acuerdo con Nimo, S y col. (21) la prevalencia del virus de Alkhurma es muy baja, lo que representa que es una enfermedad controlada, sin embargo en las personas afectadas puede dejar grandes consecuencias e incluso la muerte. Así mismo Flórez y col. (22) menciona que mediante una revisión bibliográfica realizada vinculada al tema, a nivel mundial se tenían reporte de únicamente 4 de fiebre hemorrágica de Alkhurma. Abdulall, A y col. (25) también menciona que la prevalencia de la enfermedad es baja y se encuentra entre el 1% dentro de una población de Egipto estudiada. Lo que coincide con los resultados del análisis llevado a cabo por Mostafavi, E y col. (26), donde demostraron que la prevalencia es de hasta el 0.5% pero que sin embargo la tasa de letalidad abarcaba hasta el 26%.

Sin embargo dentro de la revisión existen datos que difieren de lo ya mencionado Belhadi, D y col. (23) indican que los casos reportados a nivel mundial serían 604, contradiciendo lo ya antes mencionado. En el caso de Mire, Ch y col. (27) menciona que los datos proporcionados sobre la cantidad de casos a nivel mundial no son exactos y que difieren unos de otros. Esto supone un reto para los expertos y limita muchas investigaciones.

La fiebre afecta principalmente a pastores, carniceros y amas de casa que limpian animales, los síntomas de alarma son fiebre, astenia, mialgias, dolor de cabeza, dolor de garganta, luego aparecen

vómitos, diarrea, exantemas, insuficiencia renal y hepática y hemorragias internas y externas. Broeckel, R y col. (31) coincide con este criterio y añade entre los síntomas a tener en cuenta durante la infección viral es apariencia enrojecida, piloerección, deshidratación, pérdida de apetito, debilidad y signos hemorrágicos, epistaxis. Esto coincide con Sudheesh y col. (33) y añade otro síntoma indicando que la fiebre aguda que posee el paciente da pie a que se desarrolle mialgia y artralgia.

Por otro lado, Tariq y Kim. (38) manifiestan que existen otros síntomas y signos clínicos de mayor preocupación la fuga vascular y las anomalías de la coagulación presentadas en los afectados. Otro punto manifestado por Beltz, L. (39) es que la infección provoca síntomas como temblores, irritabilidad, convulsiones, espasmos que provocan arqueamiento hacia atrás de la cabeza, el cuello y la columna y paresia espástica. Goldman, L (40) también menciona que los pacientes pueden desarrollar una erupción maculopapular en el tronco y la espalda, seguida de la aparición de petequias, equimosis, hemorragias subconjuntivales, epistaxis, hemoptisis, hematemesis y melena, estos síntomas pueden indicar la presencia de hemorragias internas y son señales de alarma que requieren atención médica inmediata.

La presente investigación presento varias limitaciones, ya que los estudios actuales escogidos para la realización de la presente revisión fueron muy pocos, además de que al ser prácticamente una enfermedad nueva y tener pocos casos reportados los avances que se han hecho han sido muy pocos, por ello es importante que desarrollen estudios de intervención para abordar aspectos más específicos de la infección.

## **Conclusiones**

La fiebre hemorrágica de Alkhurma es una enfermedad rara, pero puede ser mortal en casos graves, los datos sobre la prevalencia son limitados, pero a nivel mundial desde su aparición bordean los 604 casos de infección, actualmente no hay una vacuna, ni un tratamiento específicos para la fiebre hemorrágica de Alkhurma, por lo que la prevención es clave para evitar la propagación de la enfermedad, algunas medidas de prevención incluyen evitar el contacto con garrapatas y otros vectores, usar ropa protectora en áreas endémicas, y mantener una buena higiene personal y de los alimentos.

La fiebre hemorrágica de Alkhurma puede presentar una amplia gama de síntomas, desde leves hasta graves y potencialmente mortales, los síntomas iniciales pueden incluir fiebre, dolor de

cabeza, dolor muscular y articular, fatiga, náuseas y vómitos, y dolor abdominal, a medida que la enfermedad progresa, puede haber hemorragias subconjuntivales, epistaxis, hemoptisis, hematemesis y melena y en casos graves, la enfermedad puede provocar hemorragias internas, shock hemorrágico y la muerte.

### Referencias

1. Abir MH, Rahman T, Das A, Etu SN, Nafiz IH, Rakib A, et al. Pathogenicity and virulence of Marburg virus. *Virulence*. diciembre de 2022;13(1):609-33.
2. Hickman MR, Saunders DL, Bigger CA, Kane CD, Iversen PL. The development of broad-spectrum antiviral medical countermeasures to treat viral hemorrhagic fevers caused by natural or weaponized virus infections. *PLoS Negl Trop Dis*. marzo de 2022;16(3):e0010220.
3. Racska LD, Kraft CS, Olinger GG, Hensley LE. Viral Hemorrhagic Fever Diagnostics. *Clinical Infectious Diseases*. 62(2):214-9.
4. Al-Tawfiq JA, Memish ZA. Alkhurma hemorrhagic fever virus. *Microbes and Infection*. 1 de junio de 2020;19(6):305-10.
5. Fhogartaigh CN, Aarons E. Viral haemorrhagic fever. *Clin Med (Lond)*. 15(1):61-6.
6. Woolsey C, Cross RW, Agans KN, Borisevich V, Deer DJ, Geisbert JB, et al. A highly attenuated Vesiculovax vaccine rapidly protects nonhuman primates against lethal Marburg virus challenge. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 27 de mayo de 2022;16(5):e0010433.
7. Koehler FC, Di Cristanziano V, Späth MR, Hoyer-Allo KJR, Wanken M, Müller RU, et al. The kidney in hantavirus infection—epidemiology, virology, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and management. *Clinical Kidney Journal*. 1 de julio de 2022;15(7):1231-52.
8. Kang H, Cong J, Wang C, Ji W, Xin Y, Qian Y, et al. Structural basis for recognition and regulation of arenavirus polymerase L by Z protein. *Nat Commun*. 5 de julio de 2021;12(1):4134.
9. Rojas JM, Alejo A, Martín V, Sevilla N. Viral pathogen-induced mechanisms to antagonize mammalian interferon (IFN) signaling pathway. *Cell Mol Life Sci*. febrero de 2021;78(4):1423-44.



10. Valinetz ED, Cangelosi GA. A Look Inside: Oral Sampling for Detection of Non-oral Infectious Diseases. *Journal of Clinical Microbiology*. 20 de septiembre de 2021;59(10):e02360-20.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Alkhurma Hemorrhagic Fever (AHF) | CDC. 2020. Disponible en: <https://www.cdc.gov/vhf/alkhurma/index.html>
12. Bhatia B, Feldmann H, Marzi A. Kyasanur Forest Disease and Alkhurma Hemorrhagic Fever Virus—Two Neglected Zoonotic Pathogens. *Microorganisms*. septiembre de 2020;8(9):1406.
13. ul-Rahman A. Genetic diversity of Alkhurma hemorrhagic fever virus in Western Asia. *Infection, Genetics and Evolution*. 1 de junio de 2019;70:80-3.
14. Harima H, Orba Y, Torii S, Qiu Y, Kajihara M, Eto Y, et al. An African tick flavivirus forming an independent clade exhibits unique exoribonuclease-resistant RNA structures in the genomic 3'-untranslated region. *Sci Rep*. 1 de marzo de 2021;11(1):4883.
15. Hoffman T, Lindeborg M, Barboutis C, Erciyas-Yavuz K, Evander M, Fransson T, et al. Alkhurma Hemorrhagic Fever Virus RNA in Hyalomma rufipes Ticks Infesting Migratory Birds, Europe and Asia Minor - Volume 24, Number 5—May 2018 - *Emerging Infectious Diseases journal* - CDC.
16. Al-Mekhlafi HM, Madkhali AM, Ghailan KY, Abdulhaq AA, Ghzwani AH, Zain KA, et al. Residual malaria in Jazan region, southwestern Saudi Arabia: the situation, challenges and climatic drivers of autochthonous malaria. *Malaria Journal*. 13 de julio de 2021;20(1):315.
17. Tambo E, El-Dessouky AG. Defeating re-emerging Alkhurma hemorrhagic fever virus outbreak in Saudi Arabia and worldwide. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 27 de septiembre de 2020;12(9):e0006707.
18. Perveen N, Bin Muzaffar S, Al-Deeb MA. Population Dynamics of Hyalomma dromedarii on Camels in the United Arab Emirates. *Insects*. mayo de 2020;11(5):320.
19. Hidalgo J, Richards GA, Jiménez JIS, Baker T, Amin P. Viral hemorrhagic fever in the tropics: Report from the task force on tropical diseases by the World Federation of Societies of Intensive and Critical Care Medicine. *Journal of Critical Care*. 1 de diciembre de 2020;42:366-72.
20. Yadav PD, Gurav YK, Shete AM, Jain R, Nyayanit DA, Pardeshi PG, et al. Kinetics of viral RNA, immunoglobulin-M & G antibodies in Kyasanur forest disease. *Indian Journal of Medical Research*. agosto de 2019;150(2):186.

21. Nimo-Paintsil SC, Mosore M, Addo SO, Lura T, Tagoe J, Ladzekpo D, et al. Ticks and prevalence of tick-borne pathogens from domestic animals in Ghana. *Parasites Vectors*. 12 de marzo de 2022;15(1):86.
22. Flórez-Álvarez L, Souza EE de, Botosso VF, Oliveira DBL de, Ho PL. Hemorrhagic fever viruses: pathogenesis, therapeutics, and emerging and re-emerging potential. 2022; Disponible en: <https://repositorio.butantan.gov.br/handle/butantan/4703>
23. Belhadi D, Baied ME, Mulier G, Malvy D, Mentré F, Laouénan C. The number of cases, mortality and treatments of viral hemorrhagic fevers: A systematic review. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 31 de octubre de 2022;16(10):e0010889.
24. Carpio KL, Thompson JK, Widen SG, Smith JK, Juelich TL, Clements DE, et al. Differences in Genetic Diversity of Mammalian Tick-Borne Flaviviruses. *Viruses*. febrero de 2023;15(2):281.
25. Abdulall AK, Zaki AM, Raslan F, Bendary HA. Prevalence of Tick-Borne Viruses from Ticks Breeding on Camels Imported to Egypt During the Period from January 2019 to April 2021. *Azhar International Journal of Pharmaceutical and Medical Sciences*. 1 de enero de 2023;3(1):64-77.
26. Mostafavi E, Ghasemian A, Abdinasir A, Nematollahi Mahani SA, Rawaf S, Salehi Vaziri M, et al. Emerging and Re-emerging Infectious Diseases in the WHO Eastern Mediterranean Region, 2001-2018. *International Journal of Health Policy and Management*. 1 de agosto de 2022;11(8):1286-300.
27. Mire CE, Marzi A. Hemorrhagic Fever Viruses: Pathogenesis and Countermeasures. *Microorganisms*. marzo de 2022;10(3):591.
28. Madani TA, Abuelzein ETME. Alkhurma hemorrhagic fever virus infection. *Arch Virol*. 1 de septiembre de 2021;166(9):2357-67.
29. Abdulhaq AA, Hershman AA, Karunamoorthi K, Al-Mekhlafi HM. Human Alkhurma hemorrhagic Fever: Emergence, history and epidemiological and clinical profiles. *Saudi J Biol Sci*. marzo de 2022;29(3):1900-10.
30. Bhatia B, Haddock E, Shaia C, Rosenke R, Meade-White K, Griffin AJ, et al. Alkhurma haemorrhagic fever virus causes lethal disease in IFNAR<sup>-/-</sup> mice. *Emerging Microbes & Infections*. 1 de enero de 2021;10(1):1077-87.

31. Broeckel RM, Feldmann F, McNally KL, Chiramel AI, Sturdevant GL, Leung JM, et al. A pigtailed macaque model of Kyasanur Forest disease virus and Alkhurma hemorrhagic disease virus pathogenesis. *PLOS Pathogens*. 2 de diciembre de 2021;17(12):e1009678.
32. Kumosani TA, Al-Malki AL, Razvi SS, Balgoon MJ, Kaleem M, Huwait EA, et al. Hemorrhagic fever in Saudi Arabia: challenge to public health, effective management and future considerations. *African Health Sciences*. 7 de octubre de 2020;20(3):1153-63.
33. N S, Hewson R, Afrough B, Bewley K, Arunkumar G. Development of a quantitative real-time RT-PCR assay that differentiates between Kyasanur Forest disease virus and Alkhurma hemorrhagic fever virus. *Ticks and Tick-borne Diseases*. 1 de mayo de 2020;11(3):101381.
34. Nasirian H. New aspects about Crimean-Congo hemorrhagic fever (CCHF) cases and associated fatality trends: A global systematic review and meta-analysis. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*. 1 de abril de 2020;69:101429.
35. Wagner E, Shin A, Tukhanova N, Turebekov N, Nurmakhanov T, Sutyagin V, et al. First Indications of Omsk Haemorrhagic Fever Virus beyond Russia. *Viruses*. 4 de abril de 2022;14(4):754.
36. Abdelbaset AE, Nonaka N, Nakao R. Tick-borne diseases in Egypt: A one health perspective. *One Health*. 10 de octubre de 2022;15:100443.
37. Paraličová Z, Sekula J, Jarčuška P, Novotný M, Rovňáková A, Hockicko J, et al. Outbreak of Alimentary Tick-Borne Encephalitis in Eastern Slovakia: An Analysis of Affected Patients and Long-Term Outcomes. *Pathogens*. 2 de abril de 2022;11(4):433.
38. Tariq M, Kim DM. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome: Literature Review, Epidemiology, Clinical Picture and Pathogenesis. *Infect Chemother*. marzo de 2022;54(1):1-19.
39. Beltz LA. Chapter 12 - Kyasanur Forest Disease and Alkhurma Hemorrhagic Fever Viruses. En: Beltz LA, editor. *Zika and Other Neglected and Emerging Flaviviruses*. Elsevier; 2021. p. 169-77.
40. Goldman L, Ausiello DA, Schafer AI. Goldman-Cecil. *Tratado de medicina interna*. Elsevier España; 2876 p.

© 2023 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).