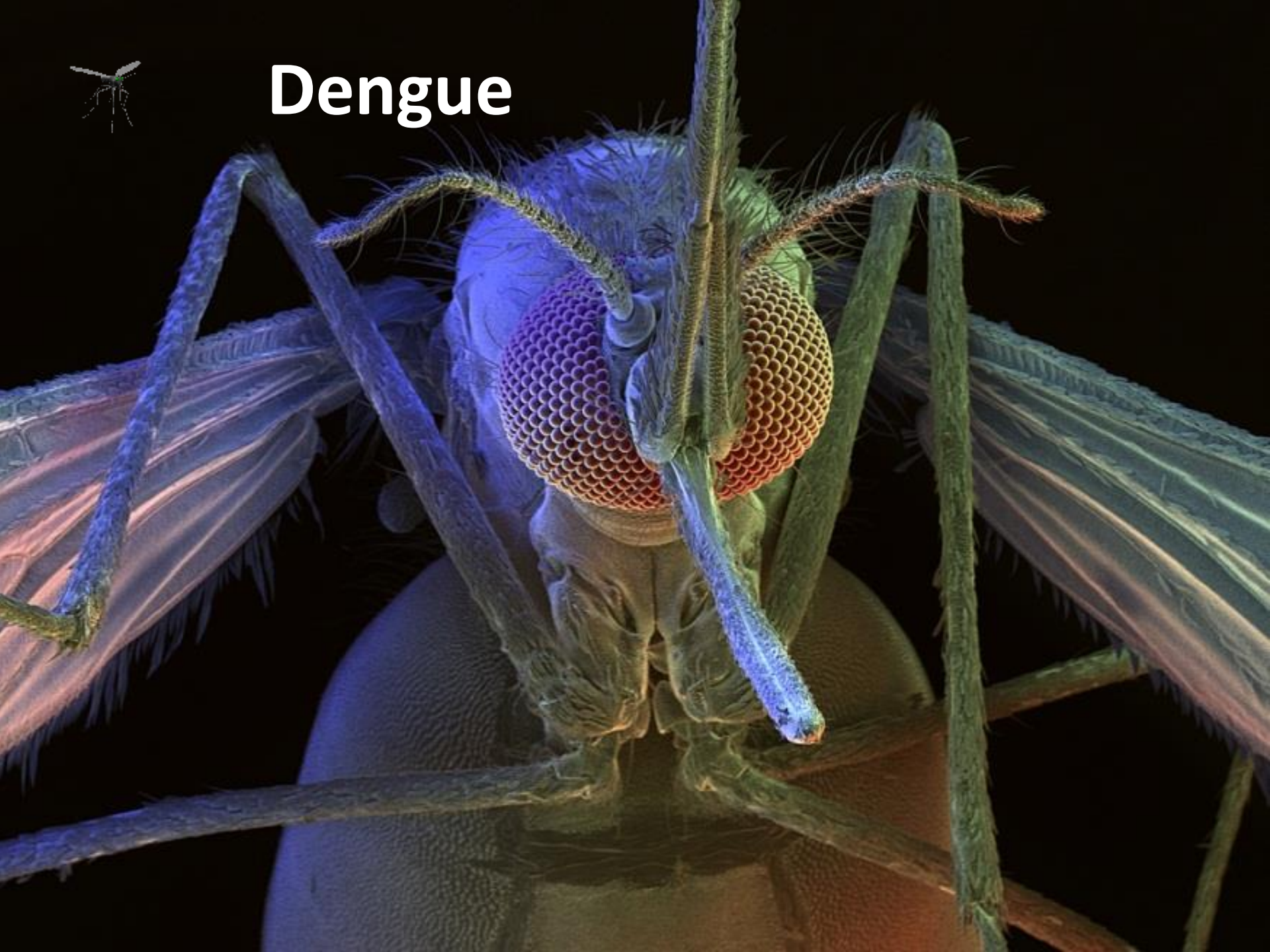
Dengue



ARTROPODO VECTOR: MOSQUITO

Aedes aegypti

“*Aedes aegypti*” transmisor del virus zika, dengue y chikungunya

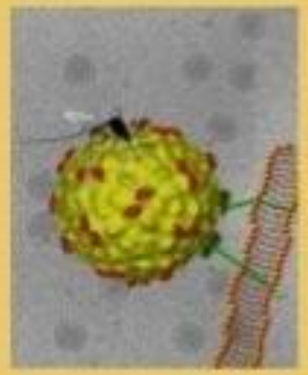
Es diminuto –apenas mide 7 milímetros– pero ha puesto en **jaque a buena parte de los países del continente latinoamericano**

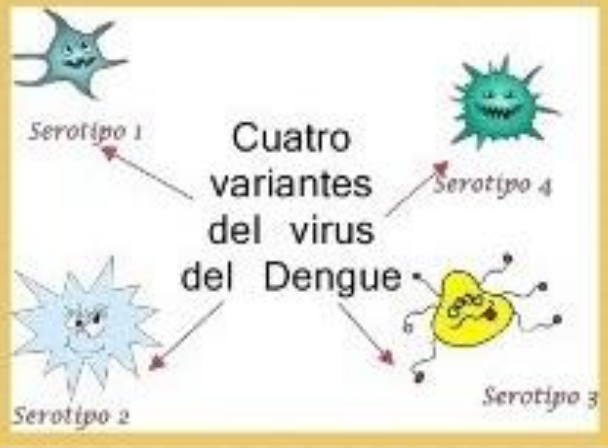
El grupo virus dengue está representado por **cuatro serotipos 1, 2, 3 y 4:** los cuales tienen características antigénicas y serológicas diferentes, además pueden presentar variantes genéticas (genotipos y topotipos) dentro de un mismo serotipo, relacionadas con la virulencia y la procedencia geográfica de la cepa (12,13). Así tenemos **el serotipo dengue 1 tiene cuatro genotipos, el serotipo dengue 2 tiene seis genotipos** (Americano, asiático 1 y 2, Asiático/americano, selvático), **el serotipo dengue 3 tiene cuatro genotipos y el serotipo 4 también cuatro genotipos.**

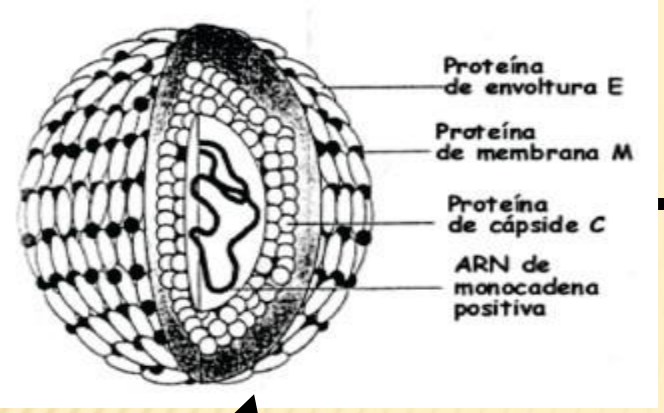
Propiedades antigénicas: respuesta inmunitaria desencadenada por los antígenos

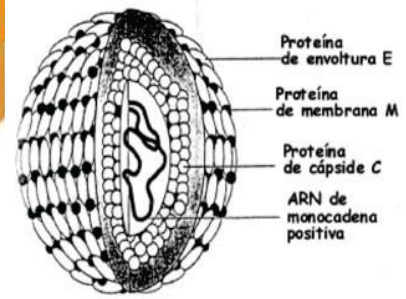
Virus del dengue

- **Pertenece a la familia de *Flaviviridae*.**
- **Existen 4 variantes (Los serotipos DEN 1, 2, 3 y 4).**
- **Inmunidad serotipo-especifica:**
  - Inmunidad homologa (Permanente).
  - Inmunidad heterologa (Solo por unos meses).
- **Tiene propiedades inmunologicas y antigenicas, dadas por antigenos estructurales (P,M,E) y no estructurales (NS1 al NS5)**
- **Serotipos 2 y 3 se asocian a la mayor cantidad de casos graves.**






Proteína de envoltura E
Proteína de membrana M
Proteína de cápside C
ARN de monocadena positiva


Proteína de envoltura E
Proteína de membrana M
Proteína de cápside C
ARN de monocadena positiva

Definiciones OPERACIONALES

Caso Sospechos: fiebre de aparición súbita de hasta 7 días de duración sin foco aparente, con dos o mas de los siguientes: cefalea, dolor retro orbitario, mialgia, artralgia, exantema, hemorragia leve, y que resida o haya viajado a zona endémica.

Caso Probable:todo paciente sospechoso de Dengue clásico con Ig M positiva.

Caso Confirmado:caso sospechoso o probable con confirmación serológica de una muestra pareada de Ig M o Ig G, aislamiento del virus o prueba histoquímica.

Caso Importado:caso confirmado que fue detectado en un país diferente de donde ocurrió la transmisión.

Caso Autóctono:caso confirmado en el mismo país donde ocurrió la transmisión.

Clasificación de casos:

Caso sospechoso

Persona de cualquier edad y sexo que presenta fiebre, de menos de siete (7) días de duración, acompañada de dos o más de los siguientes síntomas:

- Anorexia
- Náuseas
- Erupciones cutáneas
- Cefalea
- Dolor retroocular
- Malestar general
- Mioartralgias
- leucopenia, plaquetopenia
- Petequias
- Prueba del torniquete positiva
- Diarrea
- Vómitos.

Caso Probable: caso sospechoso con pruebas positivas para la detección de anticuerpos IgM, o, pruebas positivas para detección de antígeno NS1

Caso confirmado: en áreas sin circulación viral Caso sospechoso o probable con aislamiento viral y/o detección del genoma viral en muestras con menos de 5 días de evolución o neutralización positiva en sueros pareados con 10 a 15 días de diferencia

- Todo caso compatible con la definición de **caso sospechoso** será considerado **confirmado por nexo epidemiológico.**

- Todo caso con **pruebas positivas IgM, NS1, PCR, Neutralización**, **Aislamiento viral, inmunohistoquímica** en casos graves o fatales, será considerado confirmado por laboratorio.

- **En casos con antecedente de viaje a países y zonas con circulación viral actual de dengue y una prueba de laboratorio positiva se considerará como caso importado.**

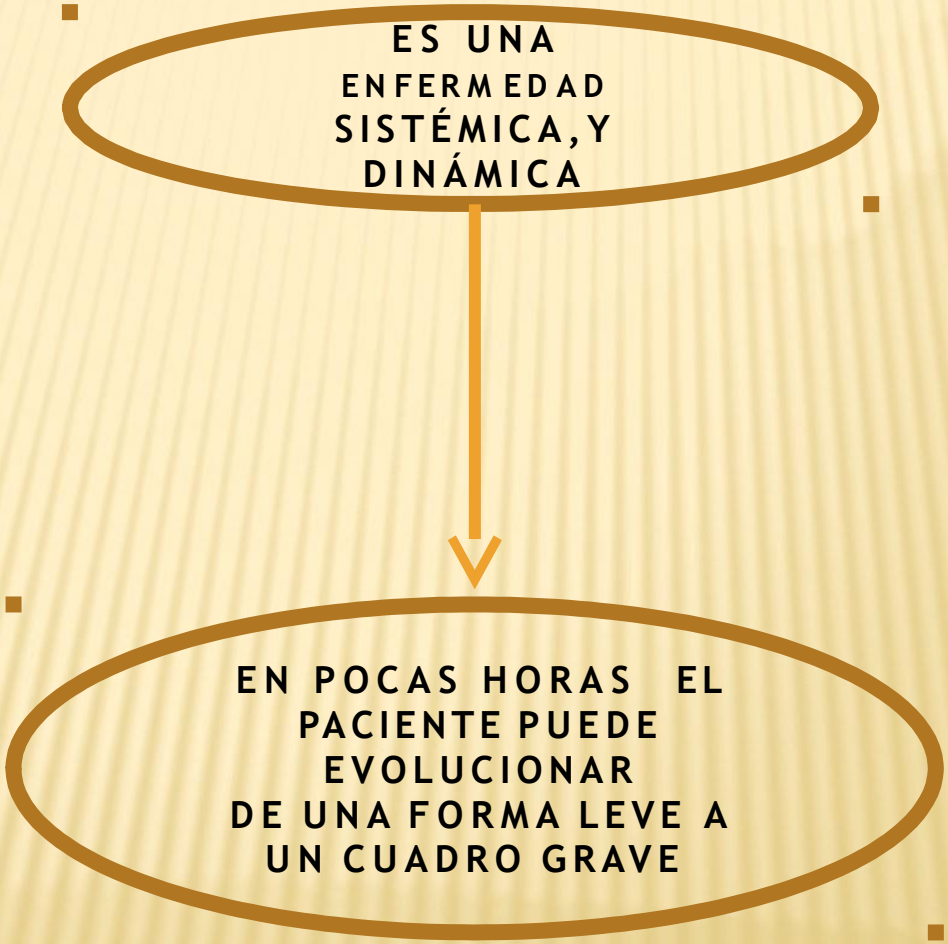
CLÍNICA DE DENGUE

- Se trata de una enfermedad que no manifiesta con signos ó sintomas patognomónicos

- Para establecer el diagnóstico es fundamental seguir la secuencia con la que aparecen los signos y síntomas.

- Es importante la sospecha epidemiológica en todo paciente con Síndrome Febril sin Foco aparente que reside a haya estado en una zona endémica en las últimas dos semanas

DENGUE


ES UNA ENFERMEDAD SISTÉMICA, Y DINÁMICA
EN POCAS HORAS EL PACIENTE PUEDE EVOLUCIONAR DE UNA FORMA LEVE A UN CUADRO GRAVE

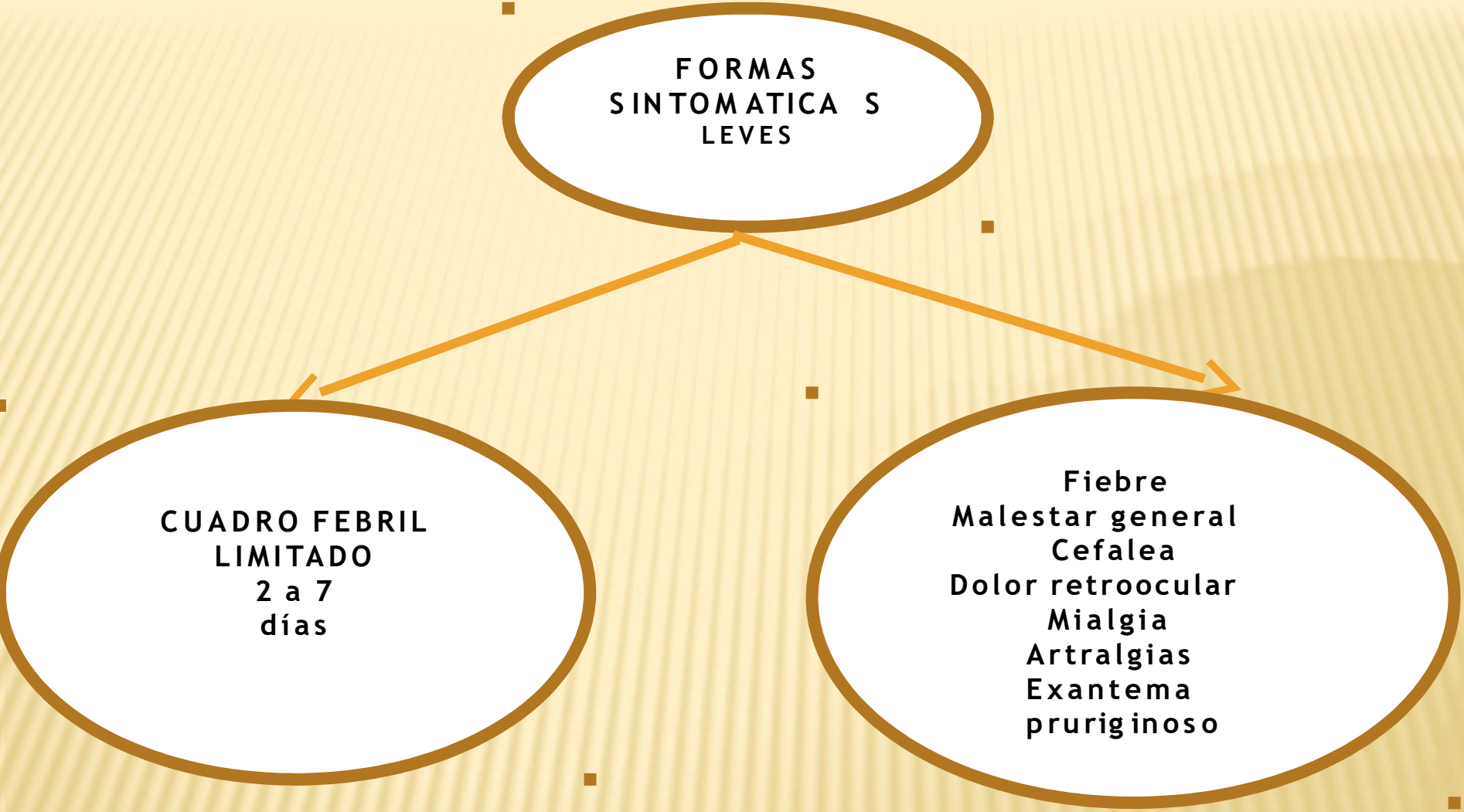
MANIFESTACIONES CLINICAS DE DENGUE

CLINICAMENTE INAPARENTE

ENFERMEDAD DE INTENSIDAD VARIADA

PERIODO DE INCUBACIÓN 5 a 7 días

APARECEN MANIFESTACION ES CLÍNICAS


FORMAS SINTOMATICA S LEVES
CUADRO FEBRIL LIMITADO 2 a 7 días
Fiebre
Malestar general
Cefalea
Dolor retroocular
Mialgia
Artralgias
Exantema prurigino so

Criterios para el Diagnóstico Presuntivo de Dengue

Persona de cualquier edad y sexo, con fiebre de menos de 7 días de evolución, sin otra causa que la justifique

+

- Cefalea y/o dolor retroocular
- Malestar general Mioartralgias
- Anorexia y Nauseas
- Vómitos y Diarrea
- Exantema pruriginoso
- Petequias o prueba del torniquete (+)
- Leucopenia
- Trombocitopenia

Solicitar: Citológico con Plaquetas-GB (Fórmula)-Hto- Eritro-PCR.

En el mismo pedido de laboratorio: Guardar Suero para Serología "Sospecha de Dengue"

Prueba del torniquete:

Evalúa fragilidad capilar.

Consiste en inflar el manguito del tensiómetro a un punto intermedio entre la presión sistólica y diastólica durante 5 minutos y luego desinflar el manguito, esperando que la piel vuelva a su color normal y contando después el número de petequias visibles en un área de 2,5 x 2,5 cm en la superficie ventral del antebrazo. La presencia de 20 o más petequias indica una prueba positiva.

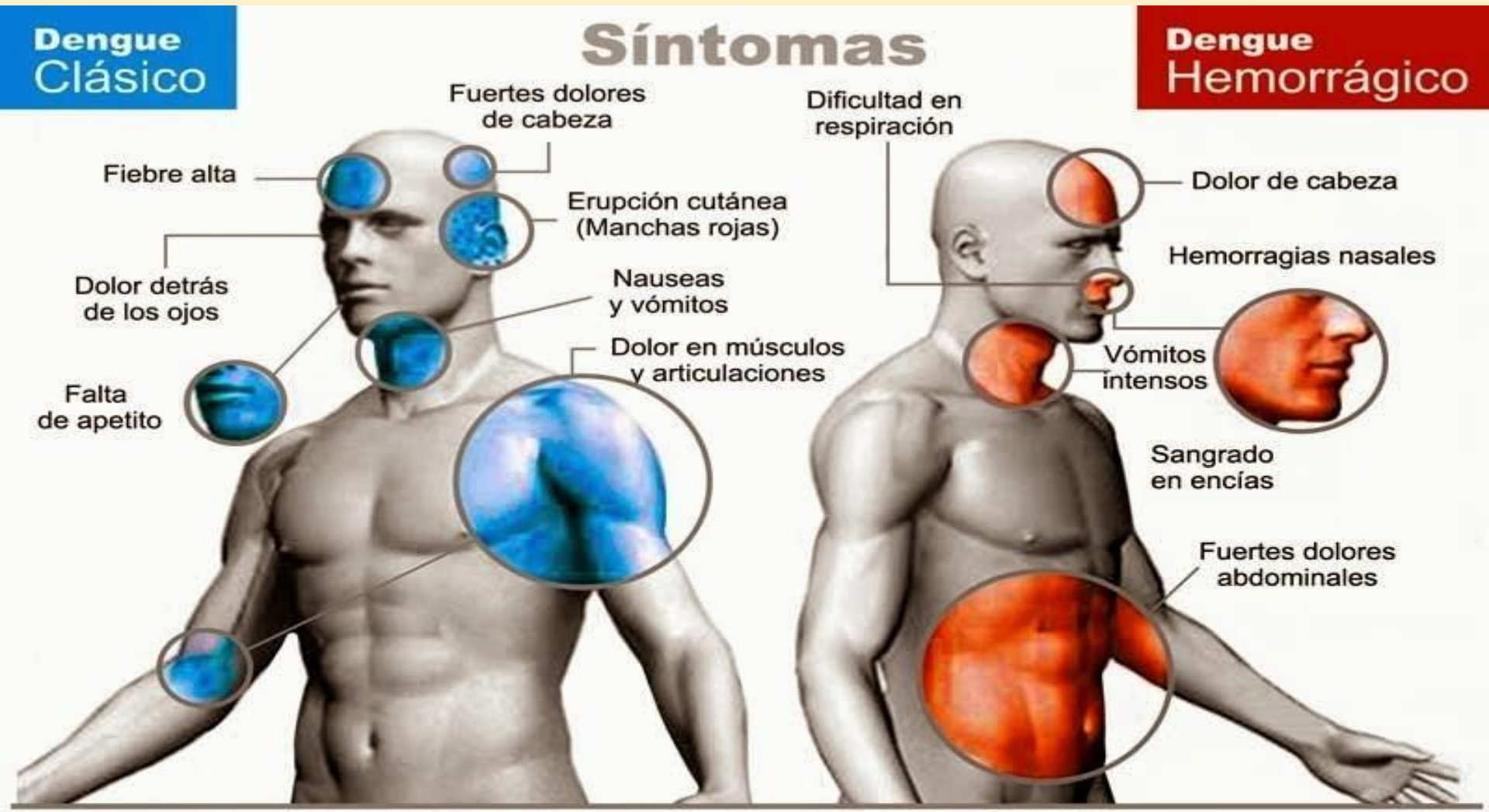
Síntomas

Dengue Clásico

- Fuertes dolores de cabeza
- Fiebre alta
- Erupción cutánea (Manchas rojas)
- Dolor detrás de los ojos
- Nauseas y vómitos
- Dolor en músculos y articulaciones
- Falta de apetito

Dengue Hemorrágico

- Dificultad en respiración
- Dolor de cabeza
- Hemorragias nasales
- Vómitos intensos
- Sangrado en encías
- Fuertes dolores abdominales



Tratamiento

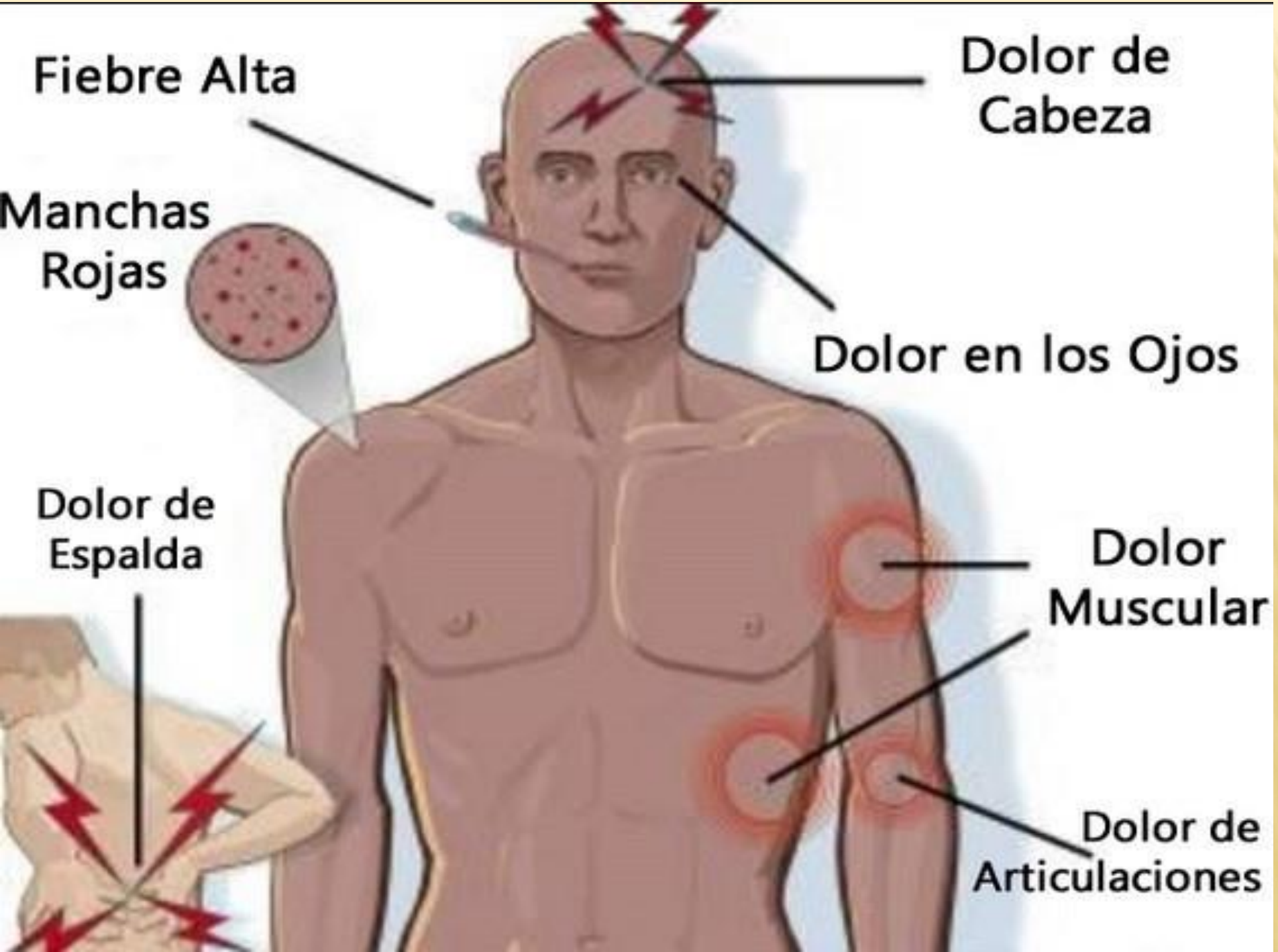
A partir de los primeros síntomas, pedir atención médica de inmediato

Tratar los síntomas antes de que el ciclo concluya

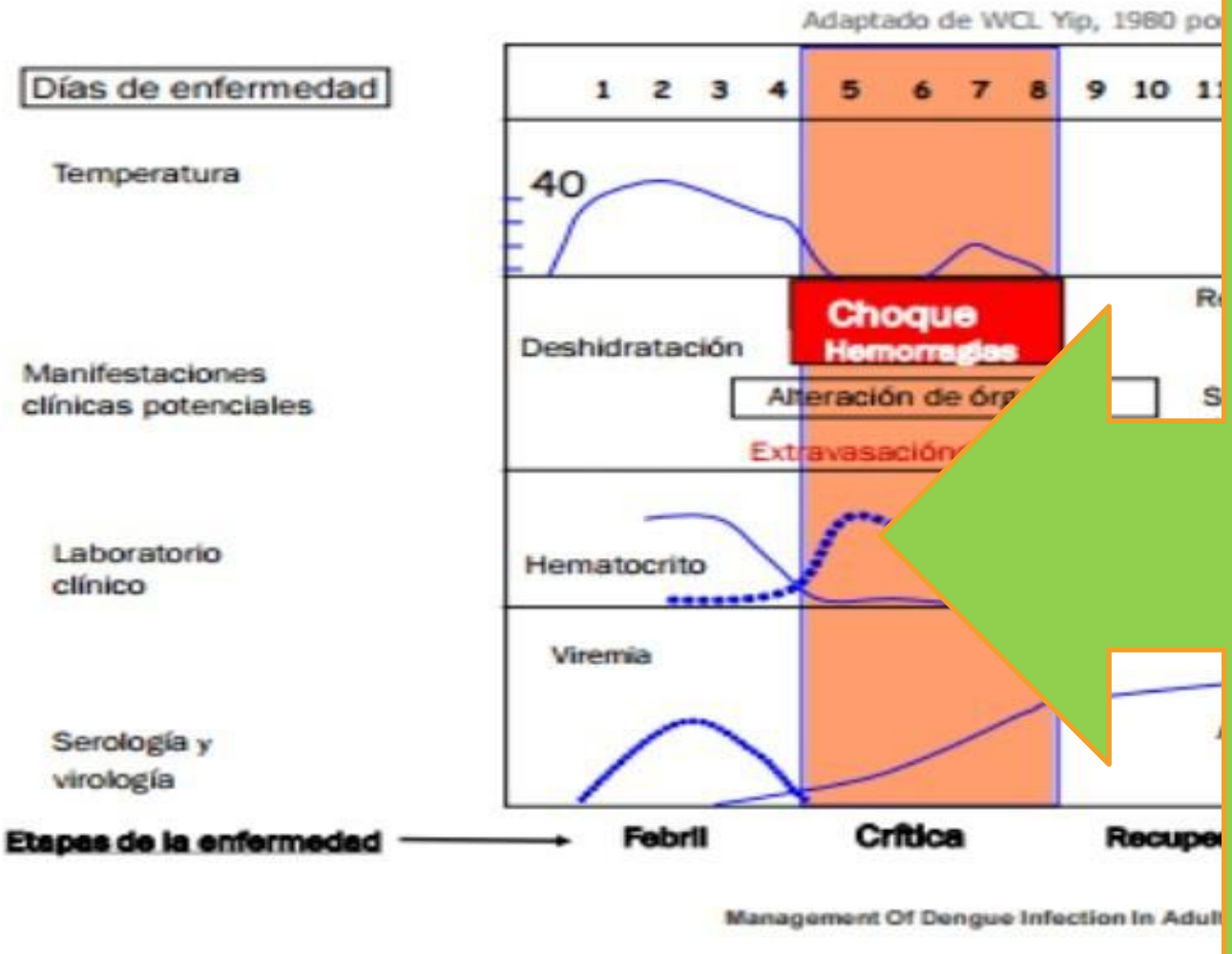
Beber mucha agua

Reposar

No automedicarse


Fiebre Alta
Dolor de Cabeza
Manchas Rojas
Dolor en los Ojos
Dolor de Espalda
Dolor Muscular
Dolor de Articulaciones

ETAPAS DE EVOLUCIÓN DEL DENGUE



- duración variable (entre 3 a 6 días en niños y 4 a 7 días en adultos), **Viremia alta posibilidad de transmisión de la enfermedad si la persona es picada por un mosquito vector**
- dolor muscular
- articular cefalea
- Astenia
- exantema, prurito

síntomas digestivos

- leve dolor abdomina l
- diarrea.

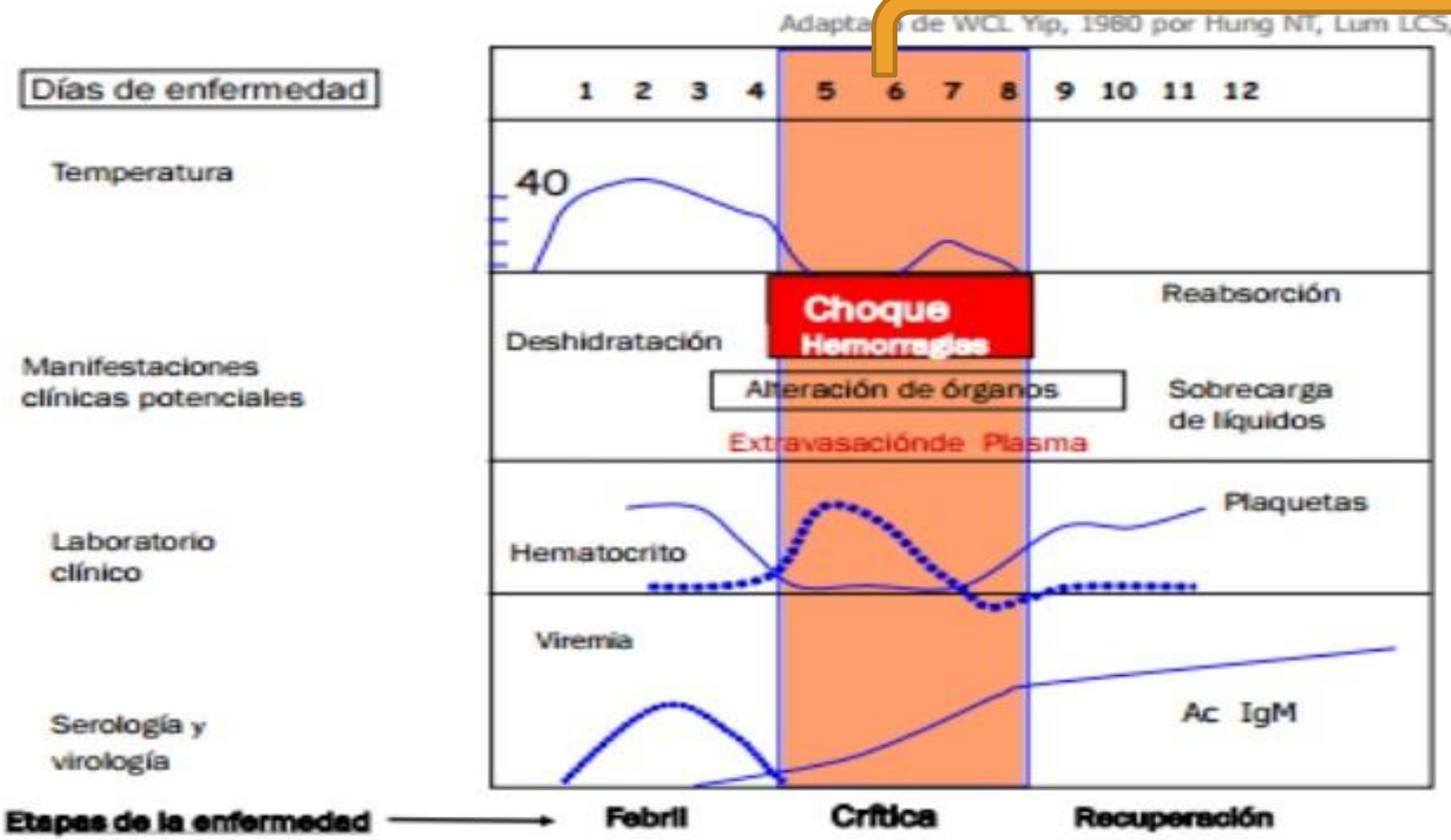
Laboratorio:

- leucopenia
- con linfocitosis relativa,
- trombocitopenia
- incremento transaminasa

Es fundamental controlar en forma estricta al paciente en las 48 horas posteriores al cese de la fiebre, esto sucede entre el 4to y 7mo día de iniciada la fiebre (o el cuadro clínico)

ETAPAS DE EVOLUCIÓN DEL DENGUE

Signos de alarma **Preceden al SHOCK**



- Dolor abdominal Intenso-sostenido.
- Vómitos persistentes
- Derrame seroso
- Sangrado de mucosas.
- Alteraciones de la conciencia
- Hepatomegalia
- **Incremento del Hto** conjuntamente
- **Disminución de las**

Prevenir el shock es prevenir las grandes hemorragias

Hematocrito	42-52%	37-47%

Identificar los signos de alarma permite:

•iniciar precozmente la reposición de líquidos por vía intravenosa, y

• prevenir el shock y en consecuencia disminuir la

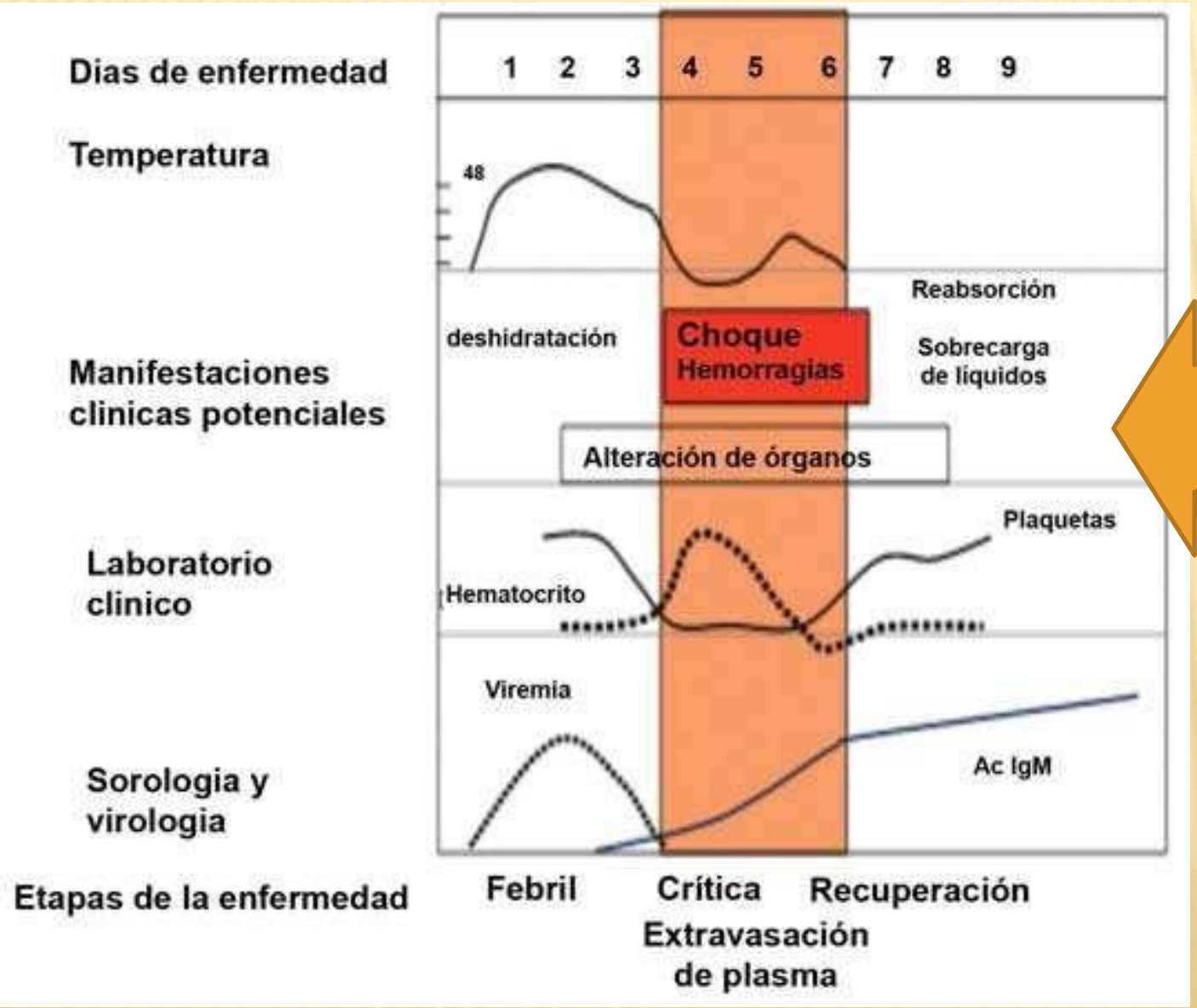
- En pacientes con diagnóstico de dengue **sin signos de alarma**, se detectan **citocinas de tipo Th1 como IFNγ e interleucina 2 (IL-2)**

- Mientras que, en los pacientes con **dengue grave**, se **detectan citocinas de tipo Th2, como las IL-4, IL-6, IL-8 e IL-10.**

la IL-8 se presenta en grandes concentraciones en el suero de estos pacientes y, en algunos casos, este incremento se asocia con:

- **aumento en la permeabilidad vascular, la efusión pleural y la muerte de los pacientes**

ETAPAS DE EVOLUCIÓN DEL DENGUE



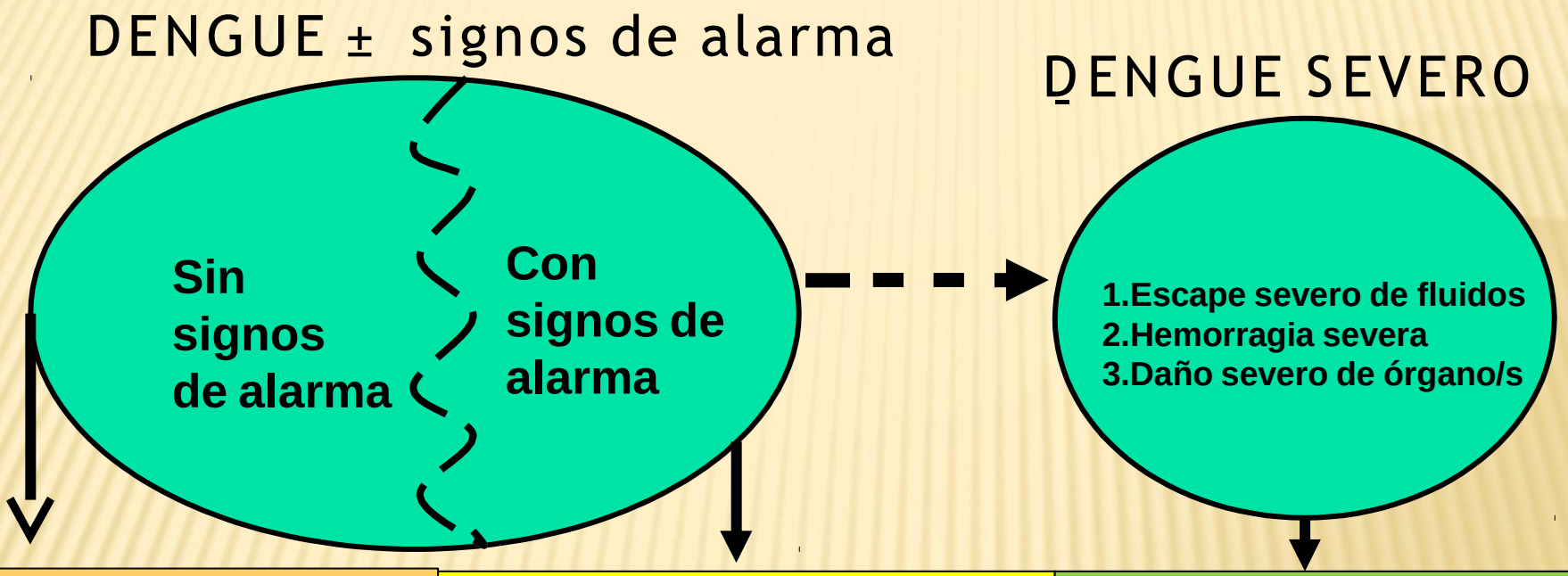
Mejoria del paciente
Vigilar atte a pacientes con co-morbilidades
Exantema tardío
Entre el 6 y 9 día,es palmo-plantar, muy pruriginoso

CLASIFICACIÓN DEL DENGUE OMS

DENGUE + signos de alarma

SE TRATA DE UNA ENFERMEDAD CONTINUOA, DINAMICOA Y SISTEMICA

Clasificación del Dengue



Dengue Probable Viven / viajó a áreas endémicas de dengue. Fiebre y 2 de los siguientes criterios:

- Nausea, vómitos
- Rash
- Mialgias y artralgias
- Test del torniquete +
- Leucopenia
- Cualquier signo de alarma

Signos de alarma*

Dolor abdominal intenso- Vómitos persistentes

- **Acumulacion de fluidos(derrame pleural, pericardio , peritoneo)**
- **Sangrado de mucosas**
- **Letargia; irritabilidad**
- **Hepatomegalia >2cm**
- **Cambio brusco de fiebre a hipotermia**
- ***Laboratorio:*** **Aumento del HTO (> 20% Basal) plaquetopenia (< 100000)**

1. Escape severo de plasma que lleva al:
   - Shock (DSS)
   - Acumulación de fluidos y distrés respiratorio
2. Sangrado severo según evaluación del clínico
3. Daño severo de órgano/s
   - *Hígado:* AST o ALT>=1000
   - *SNC: Alteración del sensorio*
   - *Corazón y otros órganos*

Categoría de la Clasificación	Lugar de Tratamiento
Dengue sin signos de alarma ni co-morbilidades	Ambulatorio
Dengue con co-morbilidades	Seguimiento estricto ambulatorio o Internación en Sala General
Dengue con signos de alarma	Internación en Sala General
Dengue grave	Internación en Sala de Cuidados

DIAGNOSTICO

Infecciones primarias o secundarias.

Antígeno NS1

Común a todos serotipos de dengue y útil para detectar

Infección primaria

Los anticuerpos IgM se presentan **5 días** después de la aparición de los síntomas, seguidos por **IgG** aproximadamente **14 días** después de la aparición.
Los niveles de IgM alcanzan su nivel máximo después de **1 o 2 semanas,** pero pueden seguir elevados durante **2 o 3 meses** después de la enfermedad.

Infección secundaria

IgG sube rápidamente entre **1 o 2 días posteriores** a la aparición de síntomas y frecuentemente excede los niveles previos;
IgM puede que **no aparezca por 20 días** y puede pasar

Criterios de alta de Dengue Hospitalizado

Deben estar presentes todos los siguientes parámetros:

- Sin fiebre por 24 – 48 hr
- Mejoría del estado clínico (bienestar general, apetito, hemodinamia estable, buena diuresis, sin distres respiratorio)
- Tendencia al aumento de plaquetas (usualmente precedido por el aumento de leucocitos)
- Hematocrito estable sin fluidos intravenosos

¨VER DESPUÉS NO VALE;

LO QUE VALE ES VER ANTES…

Y ESTAR PREPARADOS.¨

DENGUE Y EMBARAZO

- La mayoría de las embarazadas se recuperan sin complicaciones.
- La infección en el 1° trimestre puede incrementar el riesgo de aborto y parto prematuro (2,6%)
- El desarrollo del feto puede ser susceptible a las infecciones por el virus del dengue (organogénesis)
- Durante el periparto: hemorragia severa y/o choque, principalmente en el caso de infecciones cercanas al término

En los neonatos nacidos de madres infectadas, incluso asintomática, los síntomas aparecen entre el 3° - 9° día

- Prematuros (16,1%)
- Bajo peso (7%)
- Muerte fetal y perinatal (4,6%)
- Trombocitopenia, leucopenia
- Fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia

Denque

endémico en un centenar de países

En los últimos 50 años, el dengue se multiplicó de nueve a un centenar de países y su incidencia mundial aumentó 30 veces, convirtiéndose en la enfermedad vectorial de más rápida propagación.

9 países endémicos
Camboya
Filipinas
India
Laos
Malasia
Myanmar
Singapur
Tailandia
Vietnam

Casos de dengue al año

Década de 1960 **15.000**

Hoy 390 millones + de 100 países

Por regiones en 2010
En millones de casos

Américas	África	Asia-Pacífico	Oceanía
40,5	48,4	204,4	0,55

El dengue es una infección viral transmitida por mosquitos, que causa síntomas gripales y puede ser potencialmente mortal

Impacto económico anual

Américas US$ 2.100 millones

Asia Sudoriental US$ 2.360 millones

Costo por caso ambulatorio no mortal US$ 514

Costo por caso de hospitalización no mortal US$ 1.394

En cifras

390 millones de personas se infectan anualmente

40 % de la población mundial está en riesgo

2,5 % de los enfermos de dengue muere

» Cada 25 minutos el dengue se cobra una vida joven

Cada minuto alguien es hospitalizado

El mosquito se cría principalmente en recipientes fabricados por el hombre

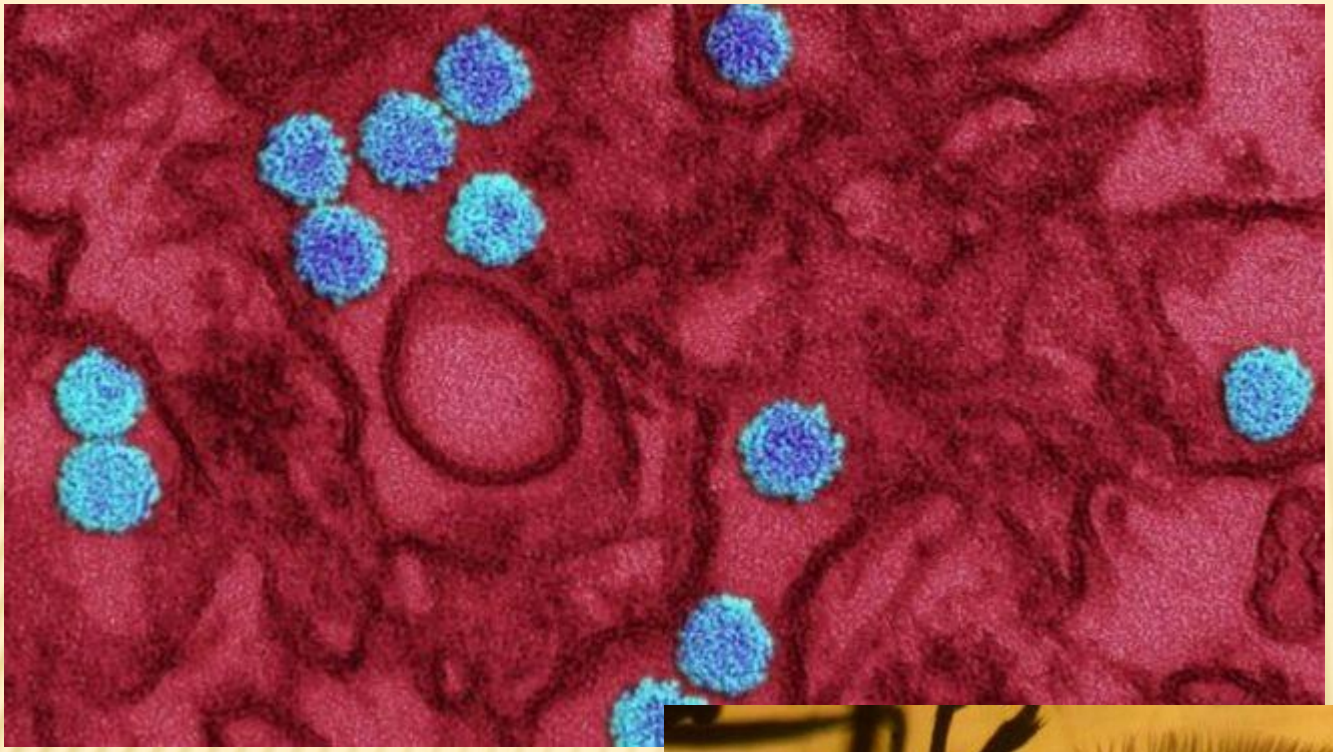
EFE: ILLANK

Fuente: Federación Internacional de la Cruz Roja (FICR) y Organización Mundial de la Salud (OMS).

ZIKA

AGENTE ETIOLÓGICO

- Flavivirus
- Transmitido por **Aedes aegypti**
- Enzoótico en África.
- Incubación 3 a 12 días
- .
- Diagnóstico: serológico (ELISA), molecular (PCR, secuenciamiento)
- No hay vacuna
- Existe evidencia que sugiere trasmisión placentaria, transfusional y sexual



Esta imagen granulada corresponde al del virus zika.

Clínica de ZIKA

- Asintomático
- Leve
- Autolimitado (3-7días)
- Exantema maculo-papular
- Fiebre – Febrícula
- Artritis – artralgia
- **Conjuntivitis NO SUPURATIVA**
- Mialgias
- Cefaleas , Dolor retro-orbital
- Debilidad o astenia
- Vómitos, diarreas
- Dolor abdominal

Algunas características clínicas ayudan a diferenciarlas y permiten

Orientar el diagnóstico:

ZIKA	DENGUE	CHIKUNGUNYA
Período de incubación 2-7-días	4-10 días	4-8 o 2-12 días
Fiebre	Fiebre, puede alcanzar 40 °C	Fiebre de aparición repentina
Cefalea	Cefalea intensa	Cefalea
Conjuntivitis no Supurativa		
Mialgias	Mialgias	Mialgias
Artralgias	**Artralgias intensas**	**Artralgias intensas**
Dolor retroocular	Dolor retroocular	Dolor retroocular
Linfoadenopatías	Linfoadenopatías ++	Linfoadenopatías ++
	Vómitos, dolores abdominales intensos **Forma**	Hepatomegalia Síntomas gastrointestinales

Un bebé recién nacido tiene un contorno craneal de aproximadamente unos 35 cm

MICROCEFALIA

Los investigadores están estudiando un posible vínculo entre la infección por el virus del Zika y la microcefalia

MICROCEFALIA

Caso sospechoso:

- Paciente que presentan exantema o elevación de temperatura corporal axilar

(>37,2 ºC) y uno o más de los siguientes síntomas :

- Artralgias
- Mialgias
- Conjuntivitis no purulenta o hiperemia conjuntival
- Cefalea o malestar general

Caso confirmado:

- Caso sospechoso con

- pruebas delaboratorio positivas para la detección específica de virus Zika

CHIKUNGUNYA: el virus que encorva

ETAPA AGUDA

se extiende desde el día 1 al día 21

la máxima viremia e inflamación entre el día 5 y 7

Incubación: 3 – 7 días, Tasa de ataque: 50%

Más del 80% son sintomáticos

Fiebre: 39 – 40ºC, 2 -4 días

Artralgia múltiple +/- artritis (95-100%) – Paciente que se encorva , son bilaterales, simétricas, con dolor a la palpación, edema periarticular y rigidez (invalidantes), compromete manos, pies, falanges (> 10 articulaciones) el 70% son migratorias y mejoran con el ejercicio leve.

Tenosinovitis: Común, después de una semana, mayormente distal en las articulaciones distales delgada

Rashmaculopapular(45-70%) , se presenta 2 – 5 días de inicio de la fiebre, típicamente maculopapular, compromete tronco y extremidades Prurito frecuente

Adenopatías, Cefaleas, Fatiga, Nauseas, Vómitos, Conjuntivitis aséptica: (3 -56%)

Gran discapacidad en la vida diaria

Formas severas y fatales en >65 años o enf. Crónica

Buena evolución en 48 – 72hs

Chikunguya en la embarazada4

4Manifestationsobservéeschez 44 nouveaux-nés, avril 2005-mars 2006, La Réunion. (Dominguez M et coll.)

5 Pilar Ramon-Pardo -OPS/OMS - 2015

Tasa de trasmisión vertical ≈ 50%Si la madre se encuentra virémica y sintomática 4 días previo al parto o 1 día después, el RN puede nacer Chik cuyos síntomas que comienzan a los 4 días (3-7 días). En el RN se observan el 50% de formas graves y el 50% secuelas neurológicas

Síntomas de alarma

Fiebre que persiste por más de 5 días Dolor abdominal intenso y continúo, Vómito persistente, Petequias, hemorragias subcutáneas o sangrado de mucosa, Alteración del estado de la conciencia, Mareo postural, Extremidades frías, Oliguria, Dolor articular intenso por más de 5 días y Embarazo

Hallazgos de laboratorio

Leucopenia (pred. PMN) – Se normaliza al 4° día

Plaquetas normales o Trombocitopenia leve (no < 100.000)

PCR positiva

Tiempo Parcial de Tromboplastina (TPPT) prolongado sin clínica de sangrado

Manifestaciones en el RN

Manifestaciones inespecíficas: Fiebre (90-96%), alta > 38.5ºC, de inicio brusco, dura 2-3 días.

Dificultad para la alimentación, irritabilidad, Alta > 38.5ºC, de inicio brusco, dura 2-3 días. Síndrome hiperálgido: “Niños muñecos de goma”

Manifestaciones específicas:

Cutáneas (rash, epidermolisis, bullas), Miocarditis, Encefalopatía / encefalitis

Chikungunya5 es letal en muy raras ocasiones, pero en algunas personas, el dolor articular que causa el dolor en las articulaciones que causa puede persistir durante meses o incluso años. Los adultos mayores son más susceptibles a sufrir los síntomas a largo plazo.

Impacto en los gastos de salud, pérdida de productividad, impacto sobre los ingresos por turismo

Manifestaciones atípicas en la infancia temprana:
Convulsiones febriles, Síndromes meníngeos, Encefalopatías agudas, diplopía, afasia, Encefalomielitis aguda diseminada, encefalitis, secuelas neurológicas, asociadas a edad temprana, erupción vesículo-bullosa, hasta epidermólisis