

Virus Zika y dengue

19 de febrero 2016

Ateneo Hospital de Clinicas



Graciela Pérez Prof. Adj Enf Infecciosas
Martín López Asistente Enf. Infecciosas

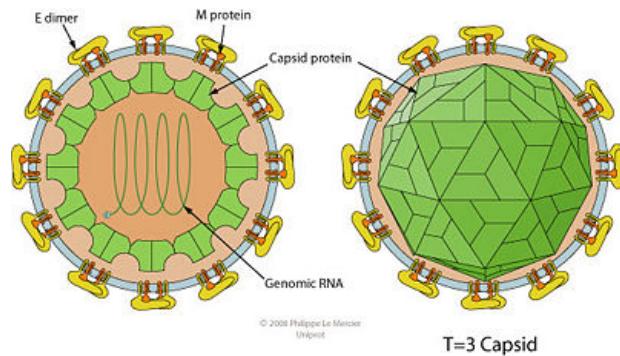


VIRUS ZIKA



Virus Zika:

- Virus ARN
- Género: Arbovirus
- Familia: *Flaviviridae*



- 1947 aislamiento en monos Rhesus Uganda
- 1952 estudios serológicos en seres humanos
- 1968 primer aislamiento del virus en humanos (Nigeria)
- 1975 – 1977 evidencia serológica en Sierra Leona, Nigeria, Senegal, Costa de Marfil, Africa Central
- 1977 – 1978 Indonesia

Casos
aislados

- V. PINTO Zika: Revisão para Clínicos Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):760-765
- Duffy MR,, et al. Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. N England J Med. 2009;360(24):2536-43

2007: Brote de infección por Zika virus en islas Yap (Micronesia) y posteriormente en Gabón.

2013: Epidemia en Polinesia Francesa alta tasa de ataque 11%

2014: Casos autóctonos en Nueva Caledonia

- V. PINTO Zika: Revisão para Clínicos Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):760-765
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis. 2009;15(9):1347-50.



Comportamiento epidemiológico:

- America 2014. Isla de Pascua (Chile)
- 2015 Se confirman casos de enfermedad por virus ZiKA en el Nordeste, Brasil.
- 7 de Mayo 2015 OPS: alerta epidemiológica para Latinoamérica.



26 países y regiones con zika

Países y territorios con casos confirmados de infección por virus Zika (transmisión autóctona) en las Américas, 2015-2016.



Actualizado a la
Semana Epidemiológica 4
(Ene 24-30, 2016)

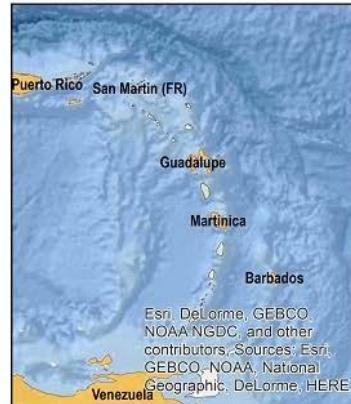
Leyenda

Países con casos confirmados de virus Zika

Presencia

- Países con casos confirmados
- Límites de países

Caribe



Esri, DeLorme, GEBCO, NOAA NGDC, and other contributors. Sources: Esri, GEBCO, NOAA, National Geographic, DeLorme, HERE, Geonames.org, and other contributors.

Fuentes de datos:
Notificación de los Centros Nacionales de Enlace para el RSI, publicaciones en línea de los Ministerios de Salud.

Producción del mapa :
OPS-OMS AD CHA IR ARO



© OPS-OMS 2015.
Todos los derechos reservados.

Este mapa está diseñado para la representación y visualización general de los datos y de la geografía, y para ser utilizado como una herramienta de navegación o exploración. No para su modificación, reproducción, publicación o distribución fuera de la OPS-OMS y sus Estados Miembros, sin autorización. Los límites y los nombres que figuran en este mapa no implican la expresión de ninguna opinión por parte de la OPS-OMS sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, ni de sus autoridades, ni respecto a la delimitación de sus fronteras o límites.



Countries /areas at risk of dengue transmission, 2007

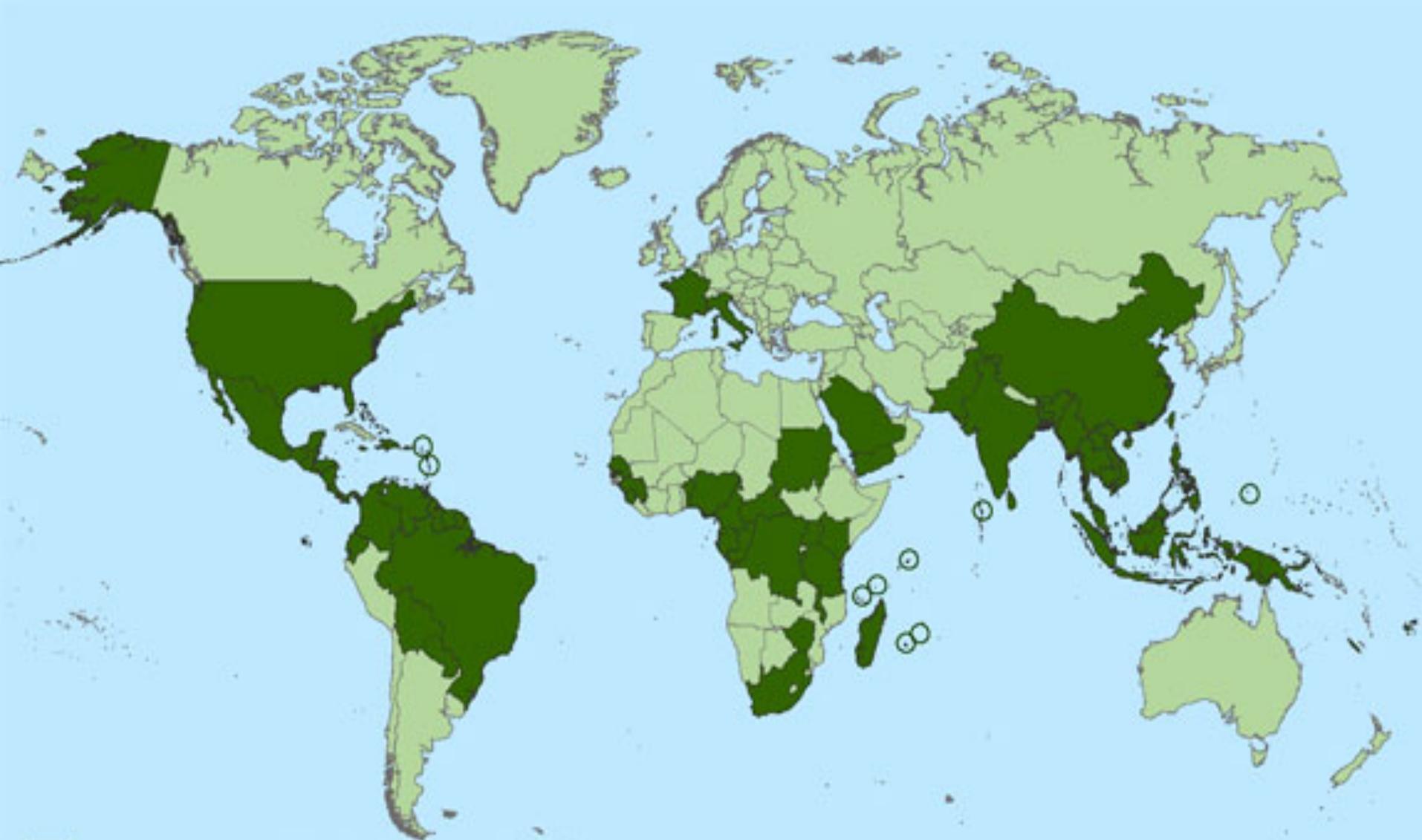


The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement.

© WHO 2007. All rights reserved

Data Source: DengueNet, World Health Organization
Map Production: Public Health Mapping and GIS
World Health Organization





■ Current or previous local transmission of chikungunya virus

From: <http://www.cdc.gov/chikungunya/geo/>



- Brasil entre 440 000 y 1 300 000 posibles casos del virus del Zika en Brasil en 2015



Transmisión

- **Vectores:**

Mosquitos de género: Aedes.

Tipo: aegypti (transmisión urbana) y otras especies albopictus (Polinesia), hensilli (isla Yap). Aislado de estos mosquitos.

- **Reservorio:**

No del todo claro, se plantea que sean primates, otros autores reportan anticuerpos anti-zika en grandes mamíferos (orangutanes, cebras, elefantes, etc)

- V. PINTO Zika: Revisão para Clínicos Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):760-765
- Loos S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Médecine et maladies infectieuses. 2014;44:302–307



Otras formas de Transmisión

- Vertical transplacentaria: PCR + en líq amniótico, PCR + en tejidos y sangre de óbitos
- Sexual: demostrada (1 caso transmisión, 1 caso PCR + en semen y hematoespermia) , no se sabe relevancia
- Transfusional: posible por alto porcentaje de enfermos asintomáticos. Eficacia no determinada
- Didier Musso. Potential Sexual Transmission of Zika Virus. Emerging Infectious Diseases www.cdc.gov/eid • Vol. 21, No. 2, February 2015
- Giuseppe Marano Zika virus and the never-ending story of emerging pathogens and transfusion medicine. Blood Transfus DOI 10.2450/2015.0066-15



Cuadro clínico:

- Incubación: 3-12 días
- 80% asintomático, 20% manifestaciones clínicas
- Duración de los síntomas: 3-14 días, promedio 6 días.
- Forma clínica: curso agudo, benigno y autolimitado.
 - Asintomática la mayoría.
 - Síndrome simil-dengue de gravedad moderada.
 - Se han reportado 3 casos fatales
- Tasas de ataque: datos de brote en Isla Yap 14,6 x 1000 habitantes, seroprevalencia a los tres años 75%.

Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December to January 2013 . Euro Surveill. 2014;19(4):20683.



Cuadro clínico:

SÍNTOMAS MÁS COMUNES:

1. Artromialgias
2. Edema de extremidades
3. Fiebre baja
4. Cefalea
5. Dolor retro-orbital
6. Hiperemia conjuntival
7. Rush maculopapular
8. Vértigo
9. Síntomas digestivos

FIGURE 2

Maculopapular rash on the back in a case of imported Zika virus infection from French Polynesia, Japan, January 2014



Two cases of Zika fever imported from French Polynesia to Japan, December to January 2013 . Euro Surveill. 2014;19(4):20683
www.infectologia.edu.uy





Figura 2 - Exantema causado pela infecção pelo vírus Zika em mulher de 39 anos residente na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico foi confirmado por critério clínico-epidemiológico e serologia negativa para o vírus dengue.



Figura 3 - Congestão conjuntival causada pela infecção pelo vírus Zika em mulher de 39 anos residente na cidade do Rio de Janeiro, Brasil. O diagnóstico foi confirmado por critério clínico-epidemiológico e serologia negativa para o vírus dengue.

Vitor Laerte Pinto Junior Zika Virus: A Review to Clinicians
Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):760-765

Complicaciones

- Guillain Barre
- Malformaciones congénitas: microcefalia
- Meningitis, mielitis



Complicaciones

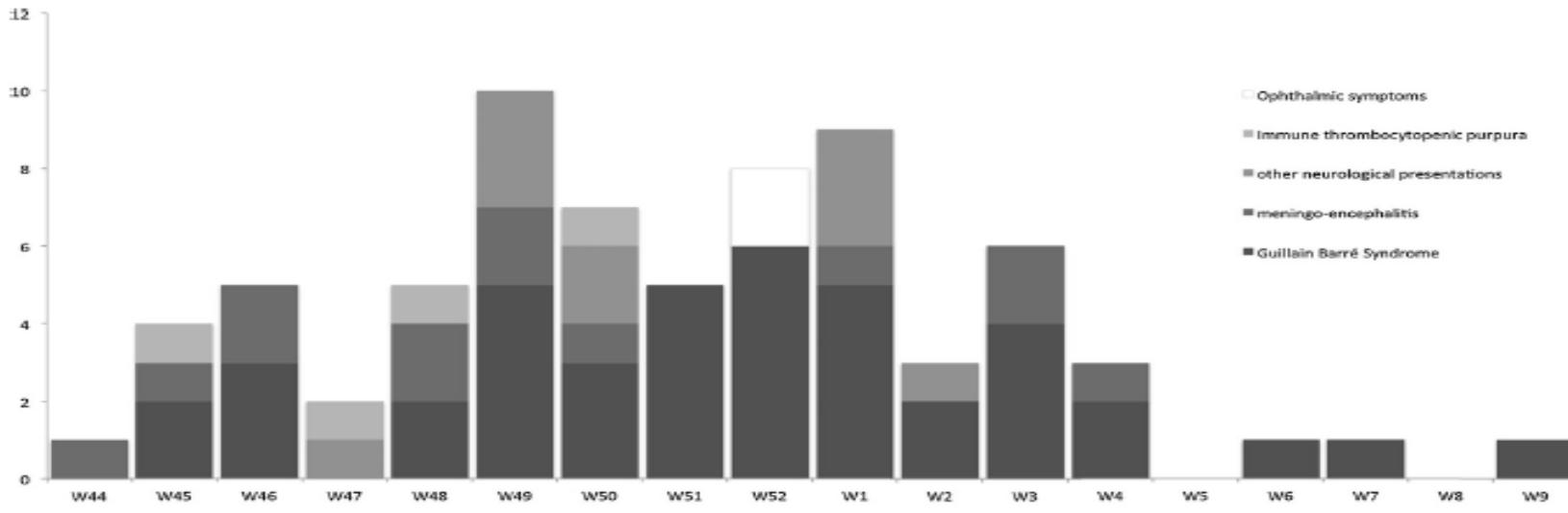
40 casos de Guillain Barre.

- **2013:**

Brote en Polinesia Francesa, 10.000 casos confirmados.

70 casos graves, con complicaciones:

- Neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis)
- Autoinmunes (púrpura trombopénica, leucopenia)



* Guillain-Barré Syndrome (GBS), immune thrombocytopenic purpura (ITP), meningo-encephalitis (ME)
Source: Bulletin de Veille Sanitaire, bureau de veille sanitaire, week 8- 2014

Loos S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Médecine et maladies infectieuses. 2014;44:302–307

C. Brito Vírus Zika: Um Novo Capítulo na História da Medicina Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6): 679-680



Complicaciones

40 casos de Guillain Barre.

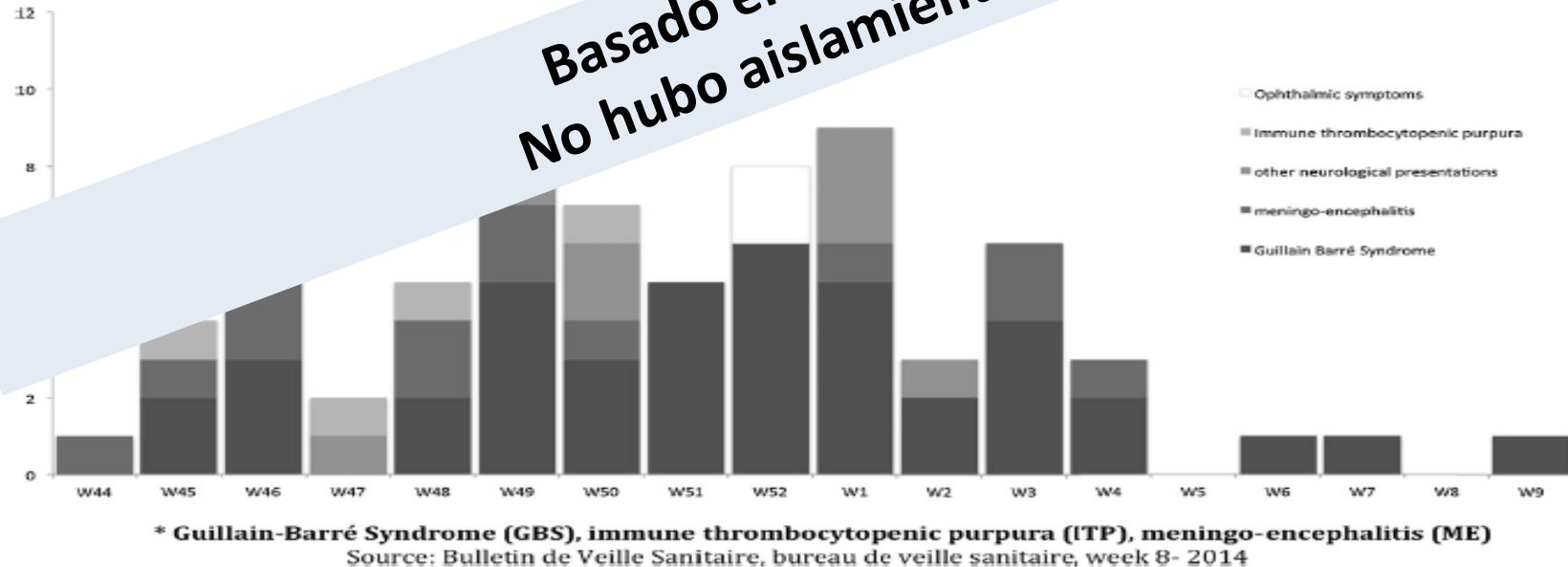
- **2013:**

Brote en Polinesia Francesa, 10.000 casos confirmados.

70 casos graves, con complicaciones:

- Neurológicas (síndrome de Guillain Barré, meningoencefalitis)
- Autoinmunes (púrpura trombopénica, oftálmicas)

Basado en clínica.
No hubo aislamientos



loos S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Médecine et maladies infectieuses. 2014;44:302–307

C. Brito Vírus Zika: Um Novo Capítulo na História da Medicina Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6): 679-680 www.totologia.edu.uy



Complicaciones neurológicas: Evidencia Brasil 2015

En Pernambuco:

- 4 Guillain Barre
- 2 Encefalomielitis Aguda Diseminada
- 1 meningoencefalitis
- Estos pacientes PCR + y aislamiento viral (6 en sangre y 1 LCR)
- Otros 70 casos en investigación

C. Brito Vírus Zika: Um Novo Capítulo na História da Medicina Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):679-680



Complicaciones neurológicas Guillain Barre en Venezuela, Colombia y El Salvador

EL NACIONAL

Venezuela: Reportan 255 casos de síndrome de Guillain-Barré relacionados con el virus Zika

29 de enero de 2016 – Fuente: El Nacional (Venezuela)

PRO/ESP> Zika - Colombia: (02) SGB, aumento de casos, comisión de expertos binacional Recibidos

97 casos de síndrome de Guillain-Barré en personas que tienen antecedentes compatibles con la infección causada por el virus del zika.

**PRO/ESP ZIKA - EL SALVADOR: SÍNDROME DE GUILLAIN BARRÉ,
ACTUALIZACIÓN. 30 enero 2016**

]



Microcefalia Brasil

- Al 30 de enero de 2016, el Ministerio de Salud registró 4.783 casos de microcefalia y/o malformación congénita del sistema nervioso central (SNC) sugestivos de infección congénita, incluyendo 76 defunciones. Durante 2001 - 2014, se registró un promedio de 163 casos microcefalia por año.

PAHO [http://www.paho.org/hq/index.php?
option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es)



Malformaciones congénitas: microcefalia ¿Porque se plantea Zika?

- **SITUACIÓN:** En Octubre 2015 58 casos microcefalia en 1 mes en distintas ciudades (habitualmente 9 a 12 casos ANUALES, tasa 0.5 por 10 000 nacidos vivos)
- **REMEDA** Muchos casos en corto período tiempo, en varias ciudades y estados caracteriza enfermedad con alta tasa de ataque y dispersión, fenómeno asociado a enf . Transmitida por artrópodos
- **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS** Microcalcificaciones periventriculares y corticales, hipoplasia vernix cerebelo, lisencefalia compatible con infecciones congénitas
- **SE DESCARTA TORCH** no se asocia con grandes brotes y además fueron neg para TORCH
- **ZIKA EN MADRES POSIBLE** 70% madres reportaron síntomas sugestivos zika primer trimestre
- Zika tiene neurotropismo que no tienen otros flavivirus

C. Brito Vírus Zika: Um Novo Capítulo na História da MedicinaActa Med Port

2015 Nov-Dec;28(6):679-680



www.infectologia.edu.uy

- 17 Nov 2015 Adriana Melo identifica Zika en líq amniótico por PCR en embarazo 5 mes de feto con microcefalia
- 28 Nov virólogo Pedro Vasconcelos detecta virus en sangre y tej de obitos con microcefalia
- Se está detectando además: malformaciones osteomusculares, visuales, auditivas



Physician Alert

Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg?

An unexpected upsurge in diagnosis of fetal and pediatric microcephaly has been reported in the Brazilian press recently. Cases have been diagnosed in nine Brazilian states so far. By 28 November 2015, 646 cases had been reported in Pernambuco state alone. Although reports have circulated regarding the declaration of a state of national health emergency, there is no information on the imaging and clinical findings of affected cases. Authorities are considering different theories behind the 'microcephaly outbreak', including a possible association with the emergence of Zika virus disease within the region, the first case of which was detected in May 2013¹.

Zika virus is a mosquito-borne disease closely related to yellow fever, dengue, West Nile and Japanese encephalitis viruses². It was first identified in 1947 in the Zika Valley in Uganda and causes a mild disease with fever, erythema and arthralgia. Interestingly, vertical transmission to the fetus has not been reported previously, although two cases of perinatal transmission, occurring around the time of delivery and causing mild disease in the newborns, have been described³.

We have examined recently two pregnant women from the state of Paraíba who were diagnosed with fetal microcephaly and were considered part of the 'microcephaly cluster' as both women suffered from symptoms related to Zika virus infection. Although both patients had negative blood results for Zika virus, amniocentesis and subsequent quantitative real-time polymerase chain reaction⁴, performed after ultrasound diagnosis of fetal microcephaly and analyzed at the Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil, was positive for Zika virus in both patients, most likely representing the first diagnoses of intrauterine transmission of the virus. The sequencing analysis identified in both cases a genotype of Asian origin.

In Case 1, fetal ultrasound examination was performed at 30.1 weeks' gestation. Head circumference (HC) was 246 mm (2.6 SD below expected value and weight was estimated as 1179 g (21st percentile). Abdominal circumference (AC), femur length (FL) and trancranial Doppler were normal for gestational age as was the width of the lateral ventricles. Anomalies were limited to the brain and included brain atrophy with coarse calcifications involving the white matter of the frontal lobes, including the caudate, lentiformal vessels and cerebellum. Corpus callosum and verman dysgenesis and enlarged cisterna magna were observed (Figure 1).

In Case 2, fetal ultrasound examination was performed at 29.2 weeks' gestation. HC was 229 mm (3.1 SD below

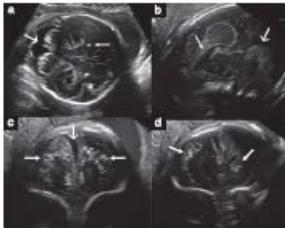


Figure 1 Case 1: (a) Transabdominal axial ultrasound image shows cerebral calcifications with failure of visualization of a normal ventricle (large arrow). Calcifications are also present in the brain parenchyma (small arrow). (b) Transabdominal coronal image shows dysgenesis of the corpus callosum (small arrow) and a wide interhemispheric fissure (large arrow) due to brain atrophy and bilateral parenchymal calcification (small arrows). (c) Coronal plane shows a wide interhemispheric fissure (large arrow) due to brain atrophy and bilateral parenchymal calcification (small arrows). (d) Calcifications are visible in this more posterior coronal view and can be seen to involve the caudate (arrows).

expected value) and estimated fetal weight was 1018 g (15th percentile). AC was below the 3rd percentile but FL was normal. The cerebral hemispheres were markedly asymmetric with severe unilateral ventriculomegaly, displacement of the midline, thinning of the parenchyma on the dilated side, failure to visualize the corpus callosum and almost complete disappearance or failure to develop the thalamus. The pons and brainstem were thin and continuous with a non-homogeneous small mass at the position of the basal ganglia. Brain calcifications were more subtle than in Case 1 and located around the lateral ventricles and fourth ventricle. Both eyes had cataracts and intracocular calcifications, and one eye was smaller than the other (Figure 2).

In the meantime, in Paraíba state, six children diagnosed with Zika virus were born to mothers who were apparently symptomatic during pregnancy, all of them with neonatal HC below the 10th percentile. Fetal neurosonograms showed two cases with cerebellar involvement and three with brain calcifications. One had severe arthrogryposis.

Intrauterine infections affecting the brain are relatively rare: cytomegalovirus (CMV), toxoplasmosis, herpes virus, syphilis and rubella are well known vectors of fetal disease. Among the Flaviviruses there have been only isolated reports linking West Nile encephalitis virus to fetal brain insults⁵.

- Dos embarazadas con feto con microcefalia
- PCR liq amniótico + Zika genotipo asiático
- Clasificaciones, daño severo al tronco encefálico y tálamo

- ZIKA - BRASIL: (BAHIA) DEMOSTRACIÓN DEL VIRUS EN SNC DE NIÑOS CON
- MICROCEFALIA 15 de feb 2016
- *****
- *****

Investigadores brasileños han conseguido aislar el virus Zika en el tejido cerebral y el líquido amniótico de 17 bebés y fetos nacidos muertos con microcefalia cuyas madres tenían síntomas de infección por el virus durante el embarazo.



Diagnóstico:

Diagnóstico:

- IgM por ELISA o IF. Positivización de la prueba o aumento de títulos por 4.
 - Desde día 5 en adelante.
 - Reacción cruzada con otros flavivirus. (pacientes con infección previa por otro flavivirus)
 - Respuesta inmunitaria genera protección frente a futuras infecciones.
 - No existen test comerciales
 - Prueba de neutralización la de referencia.
- PCR:
 - Sangre primeros 5 a 7 días de la enfermedad.
 - Orina positivo en forma más prolongada.
 - Sin reacción cruzada con otros arbovirus.
 - Pueden haber falsos negativos dado que no se conoce diversidad genética y primers pueden ser inadecuados
- V. PINTO Zika: Revisão para Clínicos Acta Med Port 2015 Nov-Dec;28(6):760-765
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis. 2009;15(9):1347-50.
- Gourinat AC, et al. Detection of Zika Virus in Urine. Emerg Infect Dis. 2015, 21(1):84-86



Diagnóstico diferencial:

- Con otros arbovirus, sobre todo Dengue y Chikungunya.

Comparison of symptoms for dengue fever, chikungunya, and Zika.

Clinique comparée de la dengue, du chikungunya et du Zika.

Symptoms	Dengue	Chikungunya	Zika
Fever	++++	+++	+++
Myalgia/arthritis	+++	++++	++
Edema of extremities	0	0	++
Maculopapular rash	++	++	+++
Retro-orbital pain	++	+	++
Conjunctivitis	0	+	+++
Lymphadenopathies	++	++	+
Hepatomegaly	0	+++	0
Leukopenia/thrombopenia	+++	+++	0
Hemorrhage	+	0	0

Adapted from Halstead, et al. and from the Yap State Department of Health Services presentation.

- Loos S, et al. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. Médecine et maladies infectieuses. 2014;44:302–307



Tratamiento:

- No existe tratamiento específico ni vacuna (Actualmente 12 grupos investigando vacunas)
- No se han identificado grupos de riesgo
- El tratamiento es sintomático: paracetamol + antihistamínicos
- Aislamiento: Empleo mosquiteros durante la fase virémica del paciente:
- El personal de salud debe protegerse con repelente IR3535 o Icaridina



Alerta Epidemiológica
Infección por virus Zika
7 de mayo de 2015



Medidas de prevención y control:

- Control del mosquito única medida que puede lograr la interrupción de la transmisión de los virus dengue, Zika y Chikungunya.
- Reducir contacto del vector con los pacientes. (mosquiteros, repelentes, ropa larga)
- Eliminar los posibles criaderos del vector.

VIAJEROS:

- Zonas con circulación de Dengue, CHIK, Zika (uso de repelentes, mosquiteros, insecticidas, ropa apropiada)
- Al Regreso: acudir a un Centro de Salud ante la presencia de síntomas de Dengue, CHIK, Zika.



Alerta Epidemiológica

Infección por virus Zika
7 de mayo de 2015



Conclusiones:

- Virus con potencial de propagación en los territorios en los que existen mosquitos Aedes, como sucede en esta región
- Desafío clínico y de diagnóstico ya que los síntomas son muy similares a otras enfermedades por arbovirus, y las zonas de circulación se superponen.
- Confirmación etiológica habitualmente tardía por lo que se debe tener en cuenta siempre los síntomas de alarma



DENGUE



Virus del dengue

- Hay 4 serotipos.
- ✓ Cada uno provee inmunidad de por vida a ese serotipo e inmunidad cruzada de corto plazo
- ✓ Virulencia mayor en algunos serotipos y algunas variaciones genéticas
- Transmisión:
 - ✓ **Vectorial La más importante por *Aedes aegypti***
 - ✓ Tranfusional (genera problemas en grandes epidemias)
 - ✓ Vertical reportada
 - ✓ Ocupacional reportada
 - ✓ Por transplante reportada



Uruguay 2016

- Desde el 1 enero hasta el pasado martes 16 de febrero, se estudiaron en total 118 casos "sospechosos", de los cuales 10 arrojaron resultado positivo.
- De esos 10 casos positivos, 9 fueron importados y solo uno (el registrado el pasado 13 de febrero) se comprobó como "autóctono".
- De los 118 casos estudiados, se estudiaron 53 como importados y 65 como posibles autóctonos.
- Comparado con el mismo periodo del año pasado, la cifra de casos sospechosos se triplicó, según información del Ministerio de Salud Pública.



Un caso dengue autóctono en Uruguay DEN 1

¿Qué sucederá?

- Cuando un virus dengue es introducido en una población susceptible la tasa de ataque puede ser 50 a 70%
- Protección cruzada es limitada, la introducción de otro serotipo producirá una nueva epidemia y mayor riesgo de dengue grave



- Con frecuencia, la enfermedad se presenta en forma de grandes brotes.
- Sin embargo, también muestra estacionalidad con brotes en diferentes períodos del año.



Escenario epidemiológico depende de

- Índice de infestación por Aedes aegypti
- Susceptibilidad de la población al serotipo circulante
- Factores ambientales y climáticos
- Respuesta frente a la epidemia
- ¿Otros condicionantes?
- ¿Cuál será el escenario en Uruguay?



Previsión de insumos críticos

Anexo 3. Estimación de casos e insumos a utilizar esperados en caso de una epidemia de Dengue

Escenario mínimo

Institución	Usuarios	Casos	Ingreso	UCI	Rehidratación	Suero	SRO	Paracetamol	Hemogramas	Sillones
ESPAÑOLA	186.420	1.864	130	13	280	1.119	11.185	33.556	3.748	3
EVANGELICA	56.064	561	39	4	84	336	3.364	10.092	1.121	1
CASA GALICIA	60.024	600	42	4	90	360	3.601	10.804	1.200	1
CASMU	210.028	2.100	147	15	215	1.260	12.602	37.805	4.201	4
C.C.O.U	78.757	788	55	6	118	473	4.725	14.176	1.575	1
CUDAM	48.884	489	34	3	73	293	2.933	8.799	978	1
COSEM	63.907	639	45	4	96	383	3.834	11.503	1.278	1
GREMCA	35.804	358	25	3	54	215	2.148	6.445	716	1
MUCAM	275.210	2.752	193	19	413	1.651	16.513	49.538	5.504	5
SMI	121.434	1.214	85	9	182	729	7.286	21.858	2.429	2
UNIVERSAL	59.495	595	42	4	89	357	3.570	10.709	1.190	1
GREMEDA	25.036	250	18	2	38	150	1.502	4.506	501	0
CAAMEPA	33.977	340	24	2	51	204	2.039	6.116	680	1
CRAMI	37.980	380	27	3	57	228	2.279	6.836	760	1
COMECA	47.455	475	33	3	71	285	2.847	8.542	949	1
CAMCEL	32.525	325	23	2	49	195	1.952	5.855	651	1
COMECEL	9.141	91	6	1	14	55	548	1.645	183	0
ORAMECO	11.466	115	8	1	17	69	688	2.064	229	0
CAMEC	32.019	320	22	2	48	192	1.921	5.763	640	1
CAMOC	20.215	202	14	1	30	121	1.213	3.639	404	0
CAMEDUR	28.961	290	20	2	43	174	1.738	5.213	579	0
COMEFL	12.835	128	9	1	19	77	770	2.310	257	0
COMEF	30.887	309	22	2	46	185	1.853	5.560	618	1
CAMDEL	30.872	309	22	2	46	185	1.852	5.557	617	1
AMECOM	77.992	780	55	5	17	468	4.680	14.039	1.560	1
CRAME	37.798	378	26	3	57	227	2.268	6.804	756	1
COMEPA	58.542	585	41	4	88	351	3.513	10.538	1.171	1
AMEDRIN	9.518	95	7	1	14	57	571	1.713	150	0
CAMY	7.710	77	5	1	12	46	463	1.388	154	0
CASMER	30.278	303	21	2	45	182	1.817	5.450	606	1
COMERI	22.267	223	16	2	33	134	1.336	4.008	445	0

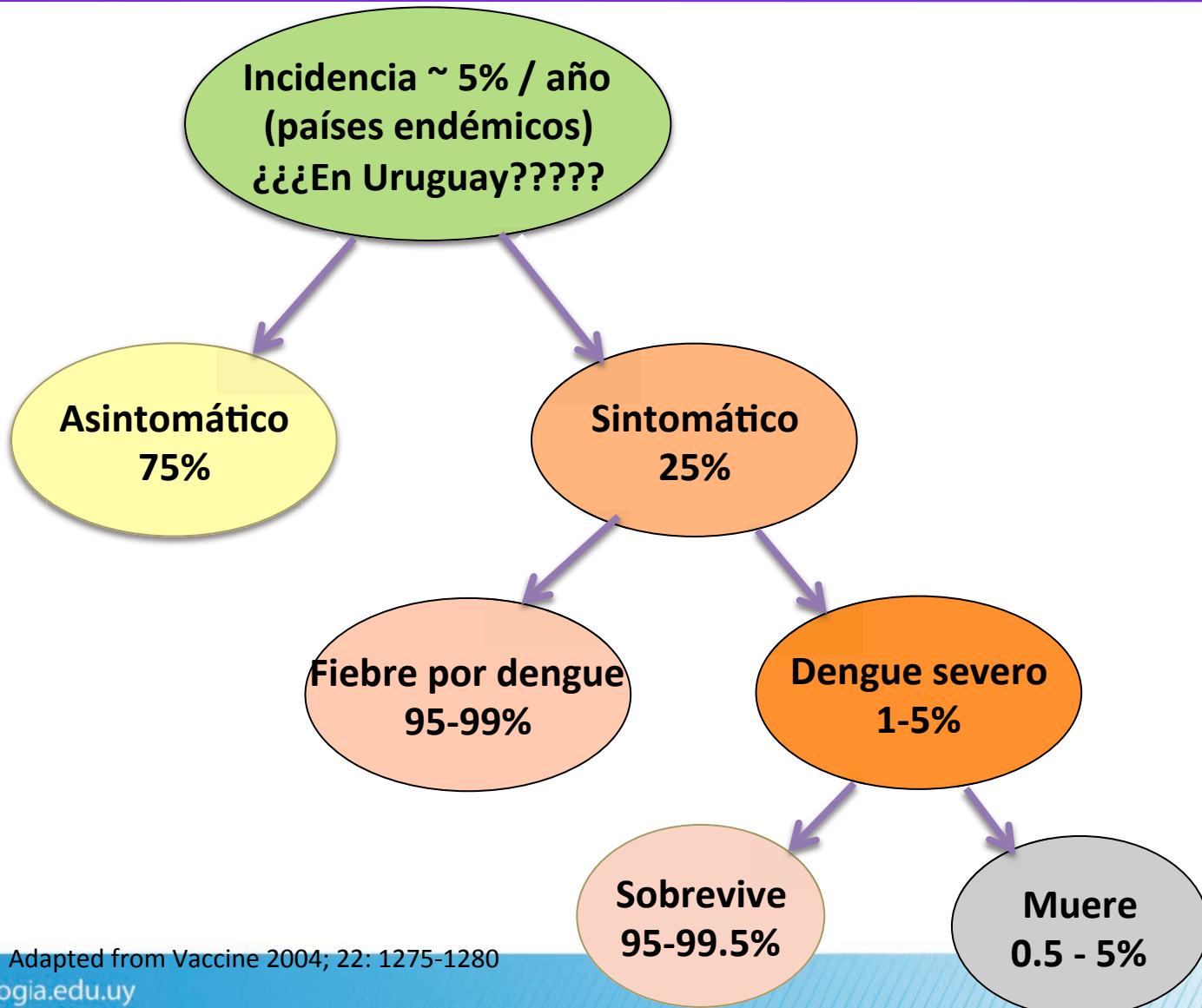


Manifestaciones clínicas

- Amplio espectro de presentaciones clínicas
- Evolución clínica y resultados impredecibles
- Difícil determinar cuál grupo progresará de la forma no grave a la grave de la enfermedad



Historia natural del dengue en países donde es endémico



Adapted from Vaccine 2004; 22: 1275-1280



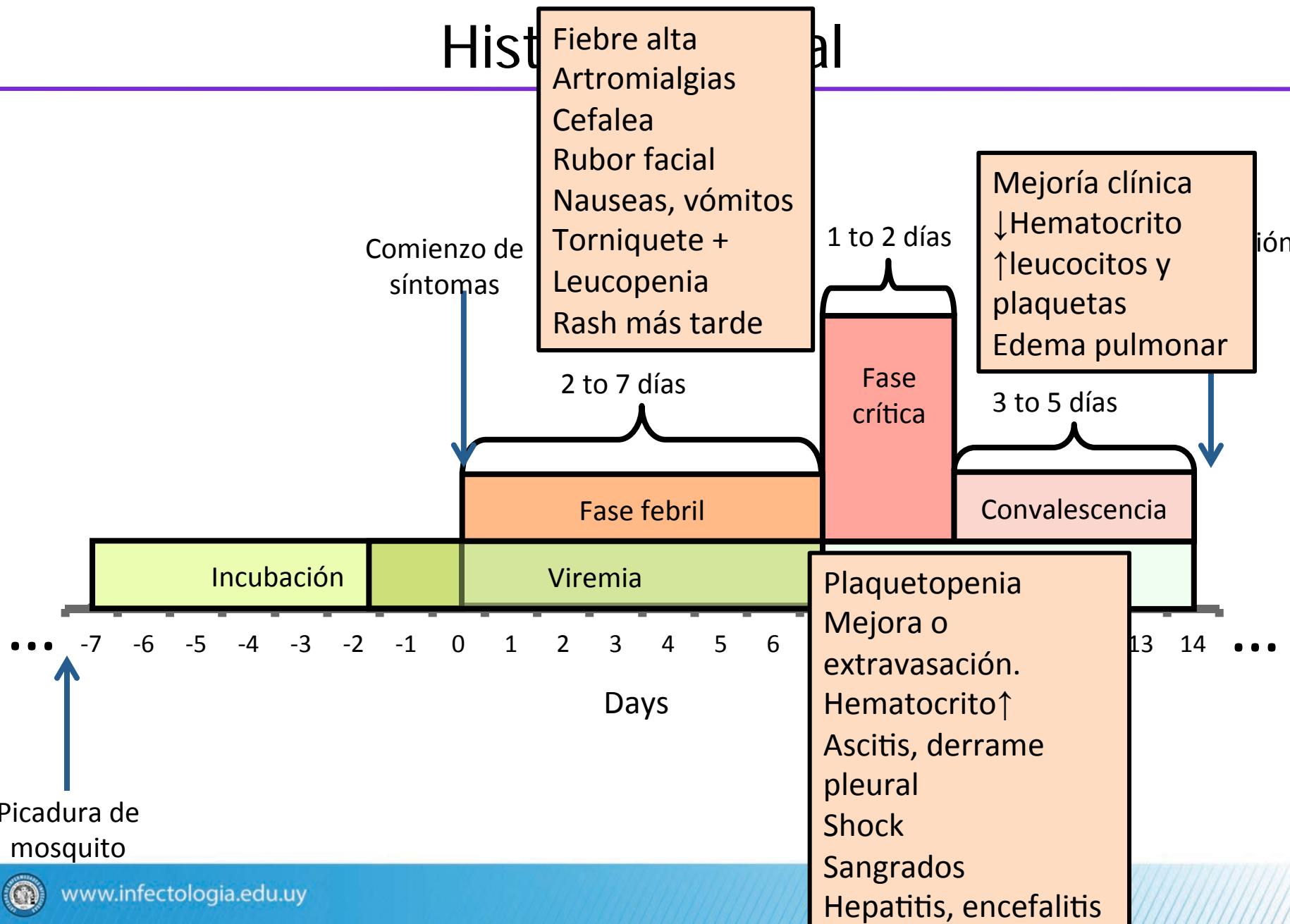
Factores de riesgo para dengue grave

- Cepa del virus
- Anticuerpos anti dengue preexistentes
- Infección previa por dengue
- Anticuerpos transferidos por la madre en RN
- Huésped
- Edad

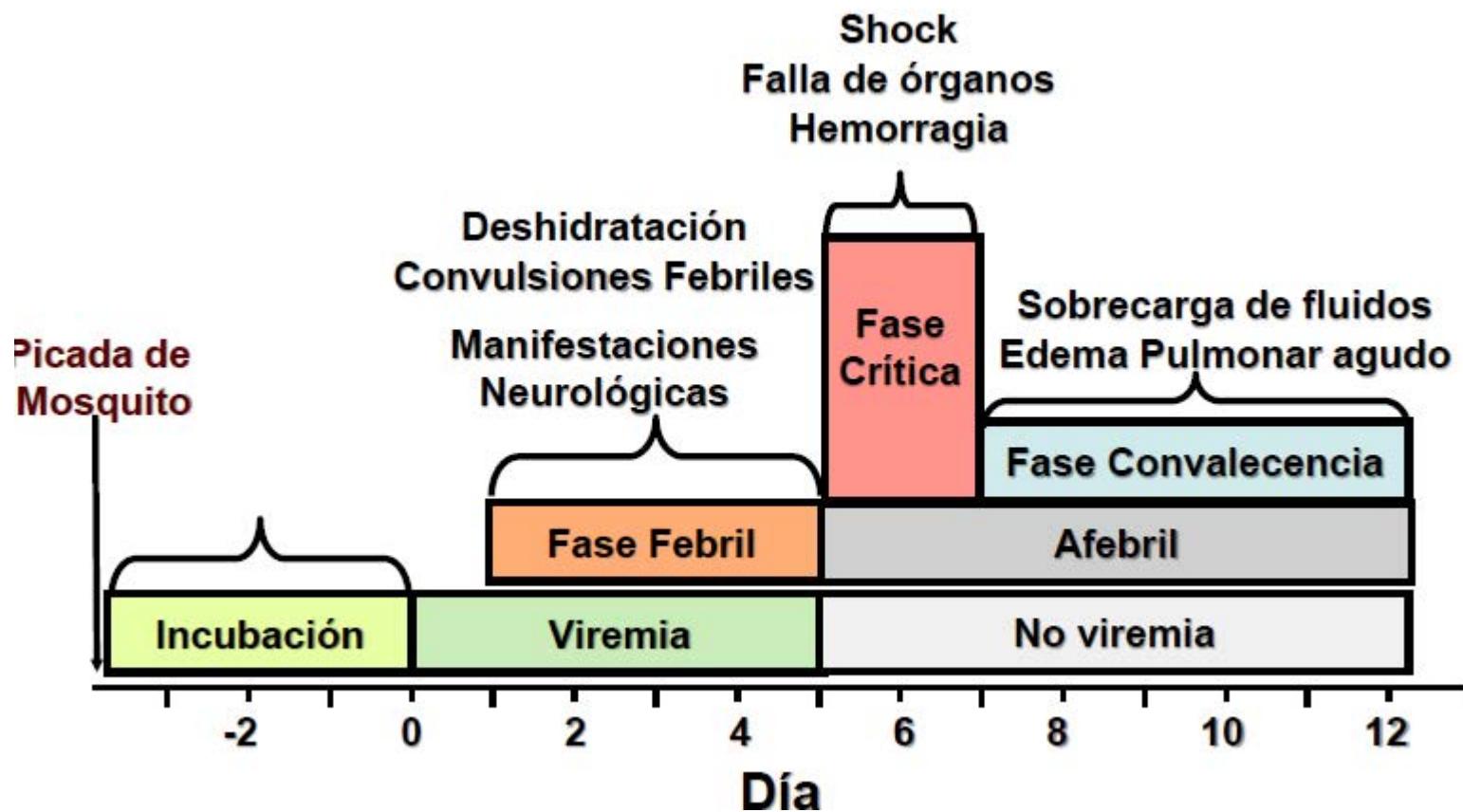
OMS. Dengue. Guias para el diagnóstico, prevención y control 2009



Histórico clínico



Complicaciones



Clasificación de dengue 2009

Dengue con o sin signos de alarma



Dengue Severo

1. Fuga de plasma importante
2. Hemorragia grave
3. Falla Imp. de órganos

Criterios para dengue severo

1. **Fuga de plasma severa** que lleva a:
 - Shock (DSS)
 - Acumulación de fluidos con dificultad respiratoria
2. **Hemorragia grave** clasificada por un médico
3. **Fallo importante de órganos**
 - Hígado: AST or ALT \geq 1000
 - CNS: Trastornos en el estado de conciencia
 - Corazón y otros órganos

Probable dengue

Vive o ha viajado a un área endémica de dengue. Fiebre y 2 de los siguientes criterios:

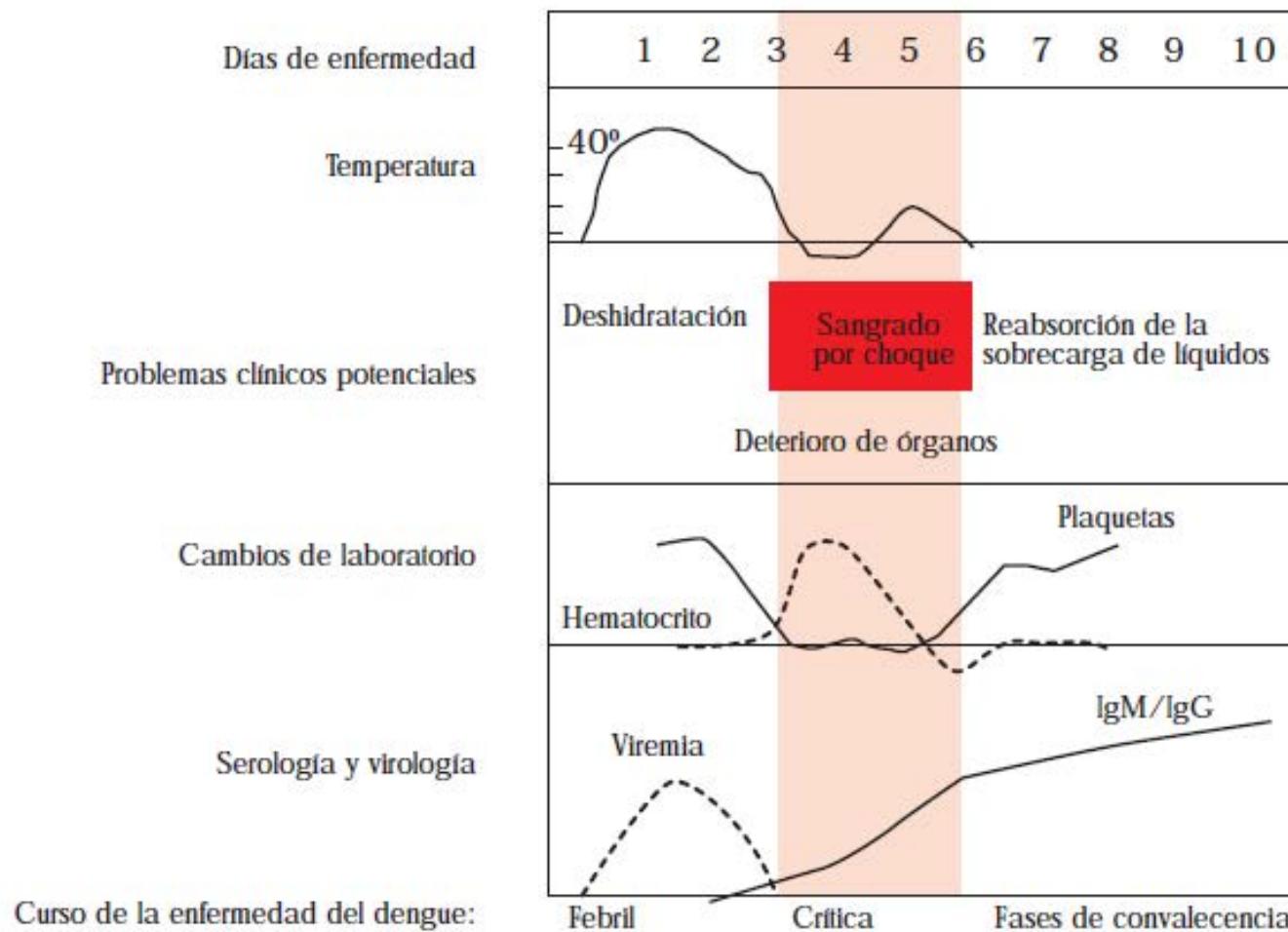
- Nausea, vomitos (**nuevo**)
- Rash
- Malestares y dolores
- Prueba de Tourniquete pos
- Leucopenia
- Signos de alarma (**nuevo**)

Dengue confirmado por laboratorio
(imp. Cuando no hay fuga de plasma)

Signos de Alarma*

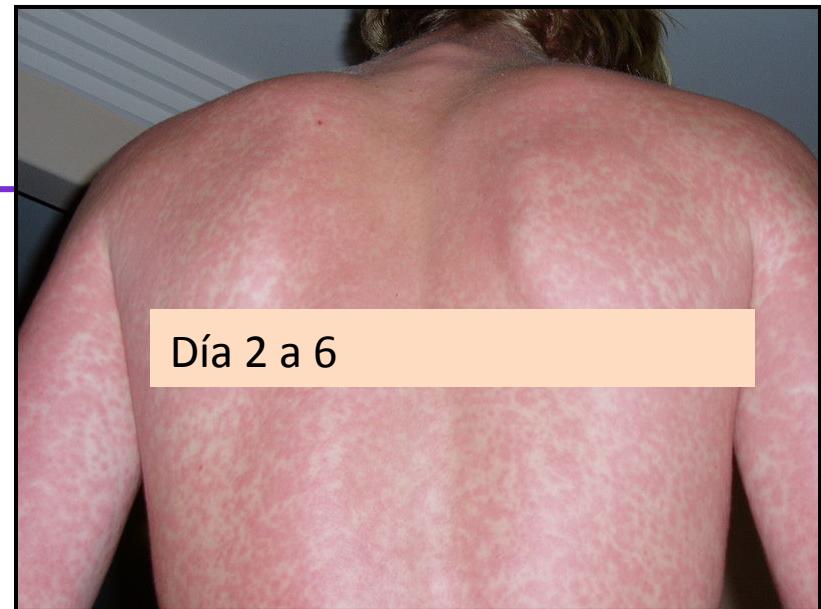
- Dolor abdominal
- Vomito persistente
- Manifestación de acumulación de líquido
- Sangrado de mucosas
- Letargo; Agitación
- Agrandamiento del hígado >2 cm
- Laboratorios: Aumento en HCT concurrente con disminución rápida del conteo de plaquetas
- * Requieren observación estricta y atención médica







Día a 2



Día 2 a 6



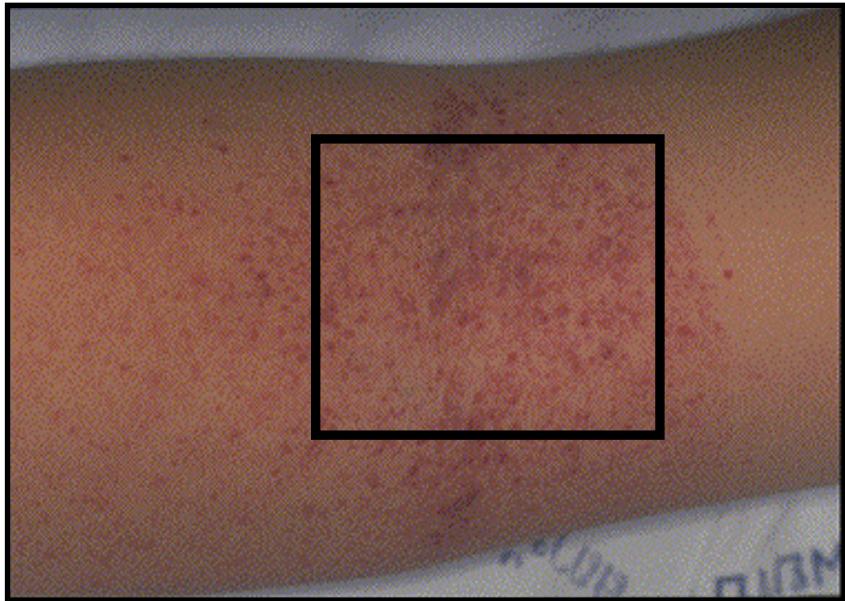
Fin de fase febril o en defervescencia



Fase recuperación

- Fuente: CDC

Prueba del torniquete



- Mantener manguito de tensiómetro insuflado a mitad de presión entre sistólica y diastólica 5 min
- Esperar 2 min
- Contar petequias en zona 2,5 cm X 2,5 cm
- Positiva si ≥ 10

Signs and Symptoms in 57 Hospitalized Cases of DHF, Puerto Rico, 1990 - 1991

SIGNS AND SYMPTOMS	FREQUENCY*	PERCENT
Fever	57	100 %
Rash	27	47.4%
Hepatomegaly	6	10.5%
Effusions	3	5.3%
Frank shock	3	5.3%
Coma	2	3.5%
Any hemorrhage**	57	100 %

* Minimum estimate, search was not uniform for all patients

** Only 2 (3.5%) cases had severe hemorrhagic manifestations



Tratamiento

- EVALUAR:
- Es dengue? (OJO NO TODO ES DENGUE, NO SOBREDIAGNOSTIQUE)
- Qué fase (febril, crítica, recuperación)
- Hay comorbilidad, año, niño pequeño, embarazada
- Hay signos de alarma
- Cuál es el estado hemodinámico



Tratamiento

- **Definir lugar de asistencia (domicilio, sala, UCI)**
- Paracetamol
- Hidratación vo o iv
- Cristaloides isotónicos (Suero fisiológico) según estado clínico y hematocrito. Control CERCANO clínico y hematocrito
- Ritmo de infusión guiado por clínica, hematocrito
- Transfusión de sangre sólo si sangrado severo
- Transfusión de plaquetas sólo si plaquetopenia y sangrado severo



Controles clínicos

- Diarios en pacientes en domicilio
- Cada 1 a 2 horas en pacientes hospitalizados
- Conciencia
- Diuresis
- Hidratación
- Presión de pulso (PS - PD <20 es shock compensado)
- Llenado capilar
- Sangrados visibles u ocultos

Paraclínica

- Hemograma (frecuencia según severidad: diario, pre y post reposición)
- Glicemia
- F y E hepático
- RxTx
- Ecografía
- DIAGNÓSTICO:
 - PCR primeros 5 días
 - Serología posterior
(enviar 2 tubos EDTA y 1 seco al DLSP con notificación caso)



Possible Diagnóstico:

Vive o ha viajado a un área endémica de dengue.
Fiebre y 2 de los siguientes criterios:

- Anorexia y náusea
- Rash
- Dolores y malestares
- Señales de alerta
- Prueba de tromquete positiva
- Leucopenia

CS 214410

Señales de Alerta:

- Dolor abdominal
- Vómito persistente
- Manifestación de acumulación de líquido
- Sangrado de mucosas
- Letargo; agitación
- Agrandamiento del hígado > 2cm
- Laboratorios: Aumento en HCT concurrente con disminución rápida del conteo de plaquetas

No señales de alerta

Pacientes con señales de alerta de dengue severo O condiciones co-existentes

- Embarazadas
- Infantes
- Diabetes Mellitus
- Circunstancias sociales
- Edad avanzada

Pacientes con:

- Fuga severa de plasma con shock/ o acumulación de líquidos con fallo respiratorio
- Sangrado severo
- Fallo de órganos severo

Grupo A

Grupo B

Grupo C



Tratamiento en domicilio

- Explicar signos de alarma y reconsulta y a donde consultar (somnolencia, irritabilidad, disminución de diuresis, boca seca, vómitos profusos y dolor abdominal intenso, sangrado)
- Asegurar control médico y hemograma diario hasta dos días luego de defervescencia
- Líquidos abundantes
- Paracetamol
- Mosquitero, repelente, pastillas



Grupo B- Manejo Intrahospitalario

Para pacientes con señales de alerta de dengue severo o condiciones co-existentes

- Embarazo
- Edad avanzada
- Infantes
- Diabetes Mellitus
- Circunstancias sociales
- Letargo/ irritabilidad
- Fallo renal
- Abdomen doloroso/sensible
- Agrandamiento del hígado >2cm

- Vómitos persistentes
- Aumento en Hct
- Acumulación de fluidos
- Sangrado de mucosas

Monitoreo Grupo B

- Signos vitales y revisión de perfusión periferal (al menos cada 1-2 hrs hasta que este fuera de la fase crítica- más frecuente si el paciente requiere bolos de fluidos o está en ICU)
- Gráfica de Temperatura (vigilar por defervescencia)
- Vigilar output de orina (reportar el volumen y frecuencia al menos cada 4 hrs)
- Volumen de ingesta y eliminación de fluidos (I&O estíctico) al menos cada 4 hrs
- Hematocitos frecuentes (antes y de spués de bolos de fluido) y al menos cada 6-8 hrs
- Monitorear glucosa en sangre al menos cada 6-12 hrs
- Otras pruebas de función de órganos (panel renal, panel hígado, panel de coagulación) según requerido por el estado del paciente

Tomar CBC de base en la admisión

Estimular ingesta de fluidos vía oral

Ingesta apropiada

Tomar hematocrito de base antes de comenzar fluidos IV

Ingesta inadecuada

Si está clínicamente estable Y Hct se mantiene igual

Comenzar Solución Isotónica (NS, LR)

- 5-7 ml/kg/hr x 1-2 hrs y luego
- 3-5 ml/kg/hr x 2-4 hrs luego re-evaluar Hct y estado clínico

Continuar fluidos IV @ 2-3 ml/kg/hr por 2-4 hrs y luego re-evaluar Hct y estado clínico

Aumentar fluidos IV a 5-10 ml/kg/hr x 1-2 hrs y luego re-evaluar Hct y estado clínico

Si los signos vitales están inestables en cualquier momento

Criterios de Alta - Todos deben ser cubiertos:

- No fiebre por 24-48 hrs
- Mejoría en el estado clínico del paciente (se siente bien, mejora apetito, estado hemodinámico estable, output de orina apropiado, no esfuerzo respiratorio)
- Hct estable sin fluidos IV
- Tendencia de aumento en plaquetas (usualmente precede al aumento en WBC)

Bajar rate de fluidos IV gradualmente segun disminuye la fuga de plasma indicado por:

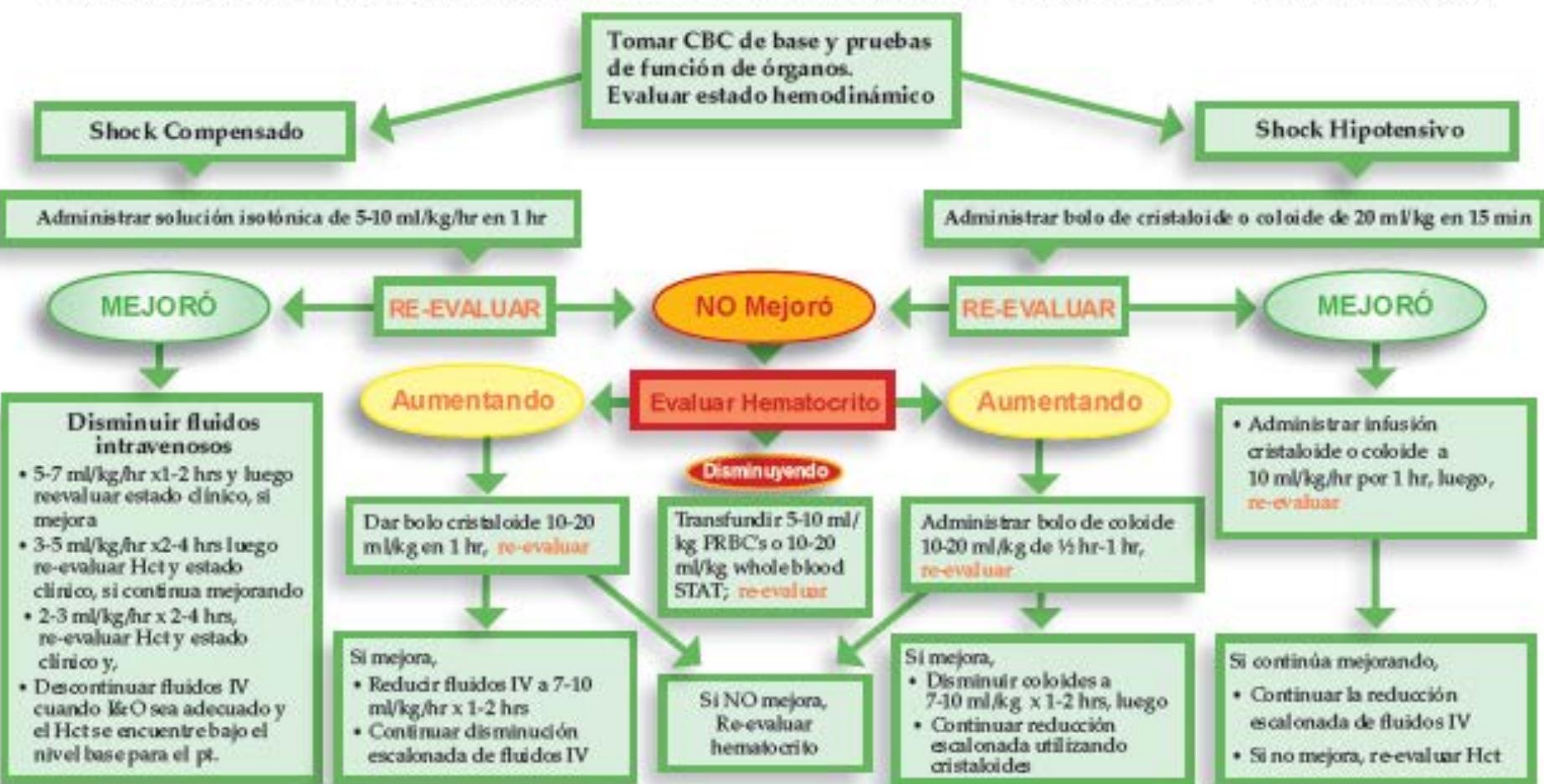
- Intake y output adecuado
- Hct disminuye bajo el valor base del paciente con un estado clínico estable

Grupo C
Manejo de Emergencia



Grupo C- Manejo de Emergencia

- Fuga de plasma severa con shock y/o acumulación de fluidos con dificultad respiratoria
- Sangrado severo
- Daño severo a órganos



Vacuna contra el dengue

- Vacuna Cuadrivalente
- SANOFI Dengvaxia® licencia en dic 2015 en Mexico para uso 9-45 años viviendo en zonas endémicas. Vacuna tetravalente viva recombinante, 3 dosis
- Otras 5 vacunas en desarrollo (2 en fase 3)



Conclusiones

- No sabemos cuantos casos clínicos habrán
- ¿Instituciones preparadas con plan de contingencia ?
- ¿Médicos capacitados para diagnóstico, diagnóstico de severidad y tratamiento?
- Pacientes que se agravan cuando defervescencia, cuadros rápidamente cambiantes, evolución impredecible, falta de experiencia, eventualmente varios flavivirus, confirmación etiológica tardía



Conclusiones Flavivirus

- Uruguay tiene el vector
- Ya hay dengue autóctono
- OMS estima que Uruguay va a tener Zika
- COCIRCULACION en población susceptible
- Síntomas similares
- Tratamientos diferentes
- Es necesaria preparación de los equipos clínicos, preparación de las instituciones con insumos, respuesta coordinada,





**Cátedra de
Enfermedades Infecciosas | 2015**

