

# TRAPS

PROGRAMA DE CAPACITACIÓN

# 12

Fascículo

## INFECCIONES PREVALENTES EN EL PNA

Dengue, Chikungunya y Zika

**Medicamentos  
Esenciales**



Ministerio de Salud  
Presidencia de la Nación



# 12

Fascículo

## INFECCIONES PREVALENTES EN EL PNA

Dengue, Chikungunya y Zika

# INDICE

---

07

**Dengue**

---

21

**Fiebre Chikungunya**

---

31

**Zika**

---

42

**Ejercicios**

---

45

**Glosario**

---

48

**Bibliografía**

## ► AUTORIDADES

### **PRESIDENTE DE LA NACIÓN**

Ing. Mauricio Macri

### **MINISTRO DE SALUD DE LA NACIÓN**

Prof. Dr. Adolfo Rubinstein

### **SECRETARIO DE COBERTURAS Y RECURSOS DE SALUD**

Dr. Luis Alberto Giménez

# Introducción

El presente fascículo es el duodécimo de la serie Infecciones Prevalentes en el Primer Nivel de Atención correspondiente al programa de capacitación “Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud” (TRAPS), implementado por el Ministerio de Salud de la Nación a través de Medicamentos Esenciales.

TRAPS se desarrolla por medio de cursos y actividades de capacitación semipresenciales y virtuales, destinadas a los profesionales de salud que se desempeñan en centros de atención primaria de todo el país. Aborda los problemas de salud más frecuentes en el primer nivel de atención, promoviendo el uso racional de los medicamentos. Los materiales pedagógicos de TRAPS se organizan en fascículos que tratan de manera práctica y accesible toda la información necesaria sobre estos temas. Se incluyen también ejercicios y actividades de comprensión y aplicación que permiten profundizar los contenidos trabajados.

Todas las series comprenden un primer fascículo general el cual comprende temas que son transversales a todas las series. Los temas que se incluyen en dicho fascículo general son:

- ▶ Terapéutica Racional en el primer nivel de atención (TRAPS)
- ▶ Programa de capacitación en TRAPS
- ▶ Medicamentos esenciales
- ▶ Historia Clínica orientada al problema
- ▶ Codificación de los problemas de salud (CEPS-AP y CIE-10)
- ▶ Farmacovigilancia y seguridad de los medicamentos
- ▶ Adherencia terapéutica

“Infecciones prevalentes en el Primer Nivel de Atención” tiene como objetivo brindar información práctica, actualizada y basada en la evidencia, sobre medidas farmacológicas y no farmacológicas para la prevención y tratamiento de las infecciones prevalentes en atención primaria. La presente serie sobre “Infecciones Prevalentes en el primer nivel de atención” se compone de los siguientes fascículos y temas al momento de la presente edición, pudiéndose agregar o modificar el tema en próximas ediciones.

## **Serie: Infecciones Prevalentes en el primer nivel de atención**

**Fascículo 1** Morbimortalidad de las enfermedades infecciosas. Resistencia antimicrobiana (RAM). Uso racional de antimicrobianos. Infecciones de vías aéreas superiores

**Fascículo 2** Radiografía de Tórax

**Fascículo 3** Neumonía. Gripe. Bronquitis aguda

**Fascículo 4** Vacunas

**Fascículo 5** Hepatitis virales

**Fascículo 6** Infecciones del tracto urinario en el adulto

**Fascículo 7** Infecciones de transmisión sexual

**Fascículo 8** Infecciones de piel y partes blandas

**Fascículo 9** Hidatidosis y parasitosis intestinales

**Fascículo 10** Tuberculosis

**Fascículo 11** Lepra y Chagas

**Fascículo 12** Dengue, Chikungunya y Zika



# Dengue

El dengue es una enfermedad de origen viral que se transmite a través de la picadura de un mosquito vector perteneciente al género *Aedes*. En América solamente ha sido demostrada la transmisión del dengue a través de mosquitos *Aedes aegypti*, mientras que en otros continentes también el *Aedes albopictus* es vector de la enfermedad.

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes que son los serotipos 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es serotipo-específica por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga) y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga<sup>1</sup>)

El dengue es un problema creciente para la Salud Pública mundial, debido a varios factores: el cambio climático, el aumento de la población mundial en áreas urbanas de ocurrencia rápida y desorganizada, la insuficiente provisión de agua potable que obliga a su almacenamiento en recipientes caseros habitualmente descubiertos, la inadecuada recolección de residuos y la gran producción de recipientes descartables que sirven como criaderos de mosquitos al igual que los neumáticos desechados. A esto se suman el aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores y la falta de una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad<sup>2-3</sup>.

El dengue se transmite por la picadura de un mosquito infectado con el virus que, para estarlo, debe haber picado previamente a una persona infectada que se encuentre en período de viremia. Las personas infectadas presentan viremia desde un día antes y hasta cinco o seis días posteriores a la aparición de la fiebre. Luego de un periodo necesario para el desarrollo de la infección viral en el mosquito (periodo de incubación extrínseco), éste permanecerá infectante el resto de su vida y con capacidad de infectar a individuos susceptibles. La duración de este periodo es variable (7 a 14 días) y, entre otros factores, depende de la temperatura media ambiental<sup>4</sup>.

Sin embargo aunque es infrecuente, también están descriptas la transmisión durante el embarazo y la vía transfusional<sup>5</sup>.

La enfermedad no se transmite de persona a persona, ni a través de objetos, ni por vía oral, respiratoria ni sexual.

El *Aedes aegypti* fue detectado nuevamente en Argentina a partir del año 1984, y se distribuye actualmente desde el norte del país hasta las provincias de Buenos Aires, La Pampa y Mendoza. El *Aedes albopictus* se encontró en las provincias de Misiones y de Corrientes, pero no asociado a la transmisión del dengue.

Este mosquito tiene hábitos domiciliarios, siendo la transmisión predominantemente doméstica. Pueden picar a cualquier hora del día, aunque generalmente lo hacen en las primeras horas de la mañana y en las últimas horas de la tarde. En algunas ocasiones el *Aedes aegypti* se alimenta en los ambientes interiores durante la noche si hay luces encendidas.

El comportamiento del dengue en Argentina es epidémico, y la ocurrencia de casos se restringe a los meses de mayor temperatura (noviembre a mayo), en estrecha relación con la ocurrencia de brotes en los países limítrofes.

Si bien Argentina no se ha evidenciado, hasta el momento, una endemia de dengue en su territorio, se verifica la presencia del vector en la mayoría de las provincias del país. Por lo tanto, la introducción del virus dengue se produce a partir de viajeros infectados provenientes de países con circulación viral. Dicha situación epidemiológica requiere un sistema de vigilancia altamente sensible para captar cada caso sospechoso. En esta etapa (denominada prebrote), se requiere contar con información oportuna y pormenorizada de cada caso que permita la investigación y acciones de bloqueo tendientes a minimizar el riesgo de transmisión autóctona<sup>6</sup>.

- 
- Todo caso de dengue cuyo período de viremia transcurra en el país, constituye un riesgo para la salud pública y debe desencadenar las acciones de control de manera inmediata y, en todo caso, en menos de 72hs. desde el momento de tomar contacto con el servicio de salud<sup>7</sup>.
- 

### ► Situación en Argentina desde 2016 a la actualidad:

Durante el año 2016 se notificaron en el boletín anual del MSAL (Semana Epidemiológica 52, última semana del año) : 41.210 casos confirmados de Dengue ( 1 y 4).

Durante el año 2017 hasta la SE 51 se registraron 556 casos autóctonos, 450 ocurrieron en el contexto de brotes y los 103 restantes fueron casos aislados según la información disponible. El serotipo identificado en todos los brotes fue DEN-1 y resultaron afectados al menos 11 departamentos/partidos correspondientes a 5 provincias. La tasa de casos positivos para todas las áreas fue de 7 casos por 100 mil habitantes, siendo los grupos de edad más afectado el de 15 a 24 años (con 10 casos cada 100 mil habitantes) y de 25 a 64 años (con 9 casos cada 100 mil habitantes).

En 2018, hasta la semana 16 se registra en Argentina transmisión localizada de virus dengue serotipo DEN-1 en 9 provincias.

Las localidades con transmisión de virus dengue serotipo DEN-1 son Formosa (Formosa), Mercedes (Corrientes), Charata (Chaco), Córdoba capital (Córdoba), Paraná (Entre Ríos), Puerto Rico (Misiones), ciudad de Santiago del Estero (Santiago del Estero), en las Comunas 3 y 4 de la Ciudad de Buenos Aires (CABA), y en los partidos de Lomas de Zamora, Morón y Avellaneda (provincia de Buenos Aires). Se notificaron casos aislados confirmados y probables sin antecedente de viaje en otras comunas de la CABA y partidos de Buenos Aires, Misiones, Chaco, Jujuy, Mendoza, Salta y Tucumán. Además se registraron 100 casos importados confirmados y probables de dengue en 11 provincias. Provincia Bs As 83 confirmados, CABA 19 confirmados, Córdoba 17 confirmados, Chaco 42, Corrientes 10, Entre Ríos 3, Formosa 15, Misiones 16, Santiago de Estero 8.

Para el análisis de la situación de dengue actualmente en Argentina se distinguen cuatro situaciones epidemiológicas diferentes en distintas zonas del país.

### A- Transmisión sostenida

Es la que ocurre en grandes partidos de la Provincia de Buenos Aires, CABA, Córdoba, Corrientes, Misiones, Chaco, Salta, Santa Fe por ejemplo.



**B- Transmisión circumscripta a barrios y/o localidades.**

**C- Casos autóctonos aislados confirmados o probables.**

**D- Casos importados confirmados y probables en otras provincias con presencia del vector y sin casos autóctonos confirmados.**

**Para actualizar información epidemiológica puede ingresar a:**

<https://www.argentina.gob.ar/salud/epidemiologia/boletinesepidemiologicos>

## ► Diagnóstico

### ¿CUÁNDO SOSPECHAR DENGUE?

Se debe sospechar dengue en todo caso de síndrome febril inespecífico definido como:

persona de cualquier edad y sexo que presenta fiebre, de menos de siete (7) días de duración sin afección de las vías aéreas superiores ni otra etiología definida, acompañada de dos o más de los siguientes signos:

- cefalea y/o dolor retroocular
- malestar general, mioartralgias
- diarrea, vómitos
- anorexia y náuseas
- erupciones cutáneas
- petequias o prueba del torniquete positiva
- leucopenia, plaquetopenia (solo si los recursos están disponibles).

## ► Manifestaciones clínicas

La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

Las manifestaciones clínicas pueden variar desde formas leves a cuadros graves. Los casos leves se manifiestan como un cuadro febril agudo, de duración limitada, entre 2 a 7 días, o fiebre asociada a intenso malestar general, cefalea, dolor retro ocular, mialgias y artralgias. En no más del 50% de los casos estos síntomas pueden acompañarse de un exantema, generalmente pruriginoso, que no es patognomónico.

Las formas severas se denominan dengue grave y el cuadro clínico se caracteriza por inestabilidad hemodinámica, hemorragias gastrointestinales importantes, coagulación intravascular diseminada y shock. En la mayoría de los casos se puede detectar hepatomegalia, hepatitis grave por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis o afectación grave de otros órganos, como miocarditis.

Estos casos son más frecuentes en personas que tuvieron dengue por un serotipo (infección primaria) y se infectan nuevamente (infección secundaria) con un serotipo diferente al que le ocasionó el primer cuadro.

Este fenómeno puede ocurrir hasta muchos años después de ocurrida la infección primaria, pero no implica necesariamente que toda infección secundaria conduzca a dengue grave. La infección primaria puede asociarse a dengue grave, en relación a virulencia de la cepa o a otros factores del huésped<sup>8</sup>.

- 
- El dengue es una enfermedad sistémica y muy dinámica, en la que en pocas horas un paciente puede pasar de un cuadro leve a un cuadro grave.
- 

La infección por dengue pueden dividirse en tres etapas<sup>9</sup>:

- etapa febril
- etapa crítica
- etapa de recuperación.

La etapa febril es de duración variable (entre 3 a 6 días en niños y 4 a 7 días en adultos), se asocia a la viremia, durante la cual existe una alta posibilidad de transmisión de la enfermedad si la persona es picada por un mosquito vector. En esta etapa el paciente puede tener además de la fiebre, mialgias y artralgias, cefalea, astenia, exantema, prurito, y síntomas digestivos tales como discreto dolor abdominal y diarrea, que puede ocasionar deshidratación. Es frecuente la presencia de leucopenia con desviación hacia la izquierda (linfocitosis relativa), trombocitopenia e incremento de las transaminasas.

Algunos pacientes pueden desarrollar manifestaciones hemorrágicas como epistaxis, gingivorragias, petequias, púrpuras o equimosis y metrorragia que pueden ser de intensidad variable. Estos casos no deben considerarse como casos de dengue grave. Para esta clasificación se requieren otros parámetros que serán descriptos más adelante.

El período durante el cual se produce la caída de la fiebre la persona infectada puede mejorar o empeorar. El empeoramiento es precedido por uno o más signos clínicos conocidos como signos de alarma, ya que anuncian la inminencia del shock.

#### LOS SIGNOS DE ALARMA SON:

- dolor abdominal intenso y sostenido
- vómitos persistentes
- derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o radiografía de tórax)
- sangrado de mucosas
- cambio en el estado mental del paciente: somnolencia o irritabilidad
- hepatomegalia (la hepatomegalia brusca se observa sobre todo en niños)
- si está disponible: incremento brusco del hematocrito con rápida disminución del recuento de las plaquetas. Si está disponible realizar estos parámetros de laboratorio.

La **etapa crítica** se caracteriza por la extravasación de plasma (por aumento de la permeabilidad vascular a nivel sistémico) que puede llevar al shock hipovolémico (piel fría, pulso débil, taquicardia, hipotensión). Este aumento de la permeabilidad lleva a un estado de hemoconcentración que se evidencia por un aumento del hematocrito superior al 20% del valor basal, constituyendo un método confiable para monitorear la fuga del plasma.

- 
- El Resulta fundamental el control estricto durante las 48 horas posteriores al cese de la fiebre, ya que constituye el período de mayor riesgo de complicaciones. Por lo tanto es importante informar al paciente y su familia de los signos de alarma que pueden ser identificados por ellos, para que consulten precozmente, como así también capacitar a todo el equipo de salud para que evalúe la presencia de estos signos toda vez que se asista un paciente con sospecha de dengue.
- 

El cuadro de shock puede ser prolongado o recurrente (más de 12 ó 24 horas y, excepcionalmente, más de 48 horas) si no recibe el tratamiento adecuado. En estos casos los pacientes pueden evolucionar a un cuadro de distrés respiratorio, así como presentar complicaciones tales como hemorragias masivas, falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada (CID)<sup>10</sup>.

No es necesario esperar hasta que se produzca la hipotensión para diagnosticar el shock. Se debe vigilar la presión arterial diferencial de 20 mm Hg o menos ya que constituye un indicador inicial de la evolución a shock junto con los signos de inestabilidad hemodinámica tales como taquicardia, frialdad y enlentecimiento del llenado capilar. Los pacientes que llegan a la etapa crítica de la enfermedad sin un diagnóstico y tratamiento adecuado, pueden tener una mortalidad de entre el 30 al 50%.

Las plaquetas pueden descender progresivamente desde la etapa febril, pero este descenso se hace más intenso en la etapa crítica. No se ha demostrado que exista una estricta correlación entre la trombocitopenia y el sangrado, pero se utiliza como marcador de progresión de enfermedad.

La plaquetopenia es debida a la destrucción masiva periférica, por un mecanismo inmunome-diado, de carácter transitorio, por lo cual van a iniciar su recuperación de manera espontánea, después de un breve período. Cuando las plaquetas comienzan a elevarse indican que el paciente ha iniciado su mejoría.

En la etapa de recuperación generalmente se hace evidente la mejoría del paciente pero en oca-siones, continúa la sobrecarga de volumen y puede agregarse alguna infección bacteriana. En esta etapa es importante vigilar sobre todo a aquellos pacientes que tengan dificultades en el manejo de los líquidos (insuficiencia renal crónica, insuficiencia cardíaca, pacientes ancianos). También puede aparecer en esta etapa un exantema tardío entre el 6º y 9º hasta incluso el 15º día que, con frecuencia, afecta las palmas de las manos y las plantas de los pies, asociado a un intenso prurito<sup>11</sup>.

### Abordaje del paciente con dengue o con sospecha de dengue

<b>Interrogatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>► tiempo de evolución</li><li>► dolor abdominal</li><li>► vómitos/diarrea</li><li>► sangrados</li><li>► viajes a zonas endémicas o de brotes</li><li>► personas cercanas con síntomas similares</li><li>► dificultad respiratoria</li><li>► artralgias/mialgias</li><li>► exantema</li></ul>
<b>Exámen físico</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>► auscultación cardíaca y respiratoria, en busca de derrame</li><li>► TA</li><li>► relleno capilar</li><li>► frecuencia cardíaca</li><li>► piel en busca de equimosis, petequias, exantema</li><li>► palpación abdominal</li></ul>

### Exámenes complementarios

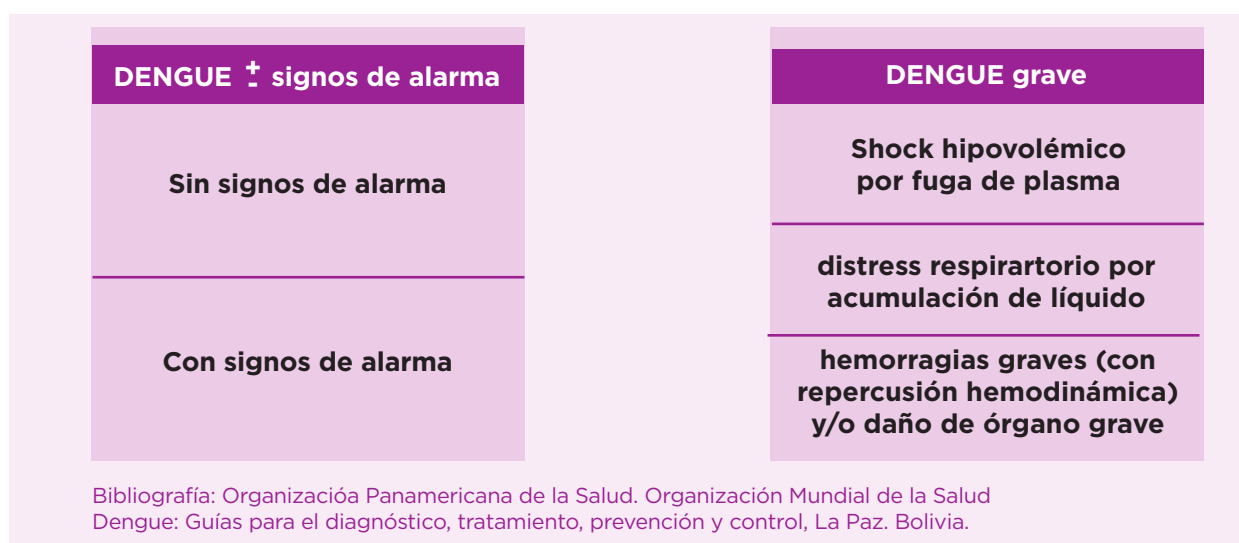
- ▶ hematocrito y recuento de plaquetas, ambos son indispensables
- ▶ coagulograma, hepatograma, albuminemia, gases en sangre, función renal, ionograma, se realizarán de acuerdo al estado clínico del paciente.
- ▶ radiografía de tórax y ecografía, son útiles para evaluar la presencia de líquido libre en la cavidad abdominal, pericardio o pleura, antes de que sean clínicamente evidentes.
- ▶ ecocardiograma de utilidad para evaluar el derrame pericárdico pero, además, permite evaluar la contractilidad miocárdica y medir la fracción de eyección del ventrículo

## ► Clasificación del dengue

En la actualidad se lo clasifica en: dengue y dengue grave<sup>12</sup>.

Los criterios de dengue grave son:

- ▶ extravasación grave de plasma, expresada por la presencia de shock hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria
- ▶ hemorragias graves (con repercusión hemodinámica)
- ▶ la afectación de órganos: hepatitis grave por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis o afectación grave de otros órganos, como miocarditis.



## Evaluación del paciente ante un caso sospechoso<sup>13</sup>

Los casos sospechosos de dengue deben ser evaluados para identificar la presencia o no de signos de alarma ya que esto permitirá una primera clasificación y definirá la conducta a seguir. Esta evaluación se realizará en el centro y en el hospital para poder solicitar los estudios complementarios correspondientes.

Los **signos de alarma**<sup>12</sup> que deben evaluarse en toda persona sospechosa de dengue son:

- dolor abdominal intenso y continuo
- vómitos persistentes
- derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio)
- sangrado de mucosas

- somnolencia o irritabilidad
- hepatomegalia
- aumento brusco del hematocrito con disminución del recuento de plaquetas.

Según la presencia o no de signos de alarma, los casos con sospecha de dengue podrán subclasificarse en:

- dengue sin signos de alarma
- dengue con signos de alarma.

### Dengue sin signos de alarma

A su vez este cuadro puede subclasificarse en dengue:

- ▶ sin signos de alarma y sin condiciones coexistentes (comorbilidad)
- ▶ sin signos de alarma y con condiciones coexistentes como embarazo, niños, adultos mayores, obesidad, diabetes mellitus, cardiopatías entre otras.

Los casos de dengue sin signos de alarma pueden ser tratados de manera ambulatoria, excepto en el caso de que presenten condiciones coexistentes o de riesgo social (vivir solo, difícil acceso al hospital, pobreza extrema, etc).

### Dengue con signos de alarma

Si uno o más de los signos de alarma está presente, el paciente con dengue se clasifica como dengue con signos de alarma y es necesario derivarlo a un hospital. Según la presencia o no de determinados signos, los pacientes con dengue con signos de alarma pueden clasificarse en:

- ▶ paciente con dengue con signos de alarma
- ▶ paciente con dengue grave

Los criterios de dengue grave son uno o más de los siguientes hallazgos:

- ▶ shock hipovolémico por fuga de plasma
- ▶ distress respiratorio por aumento de la permeabilidad capilar a nivel pulmonar
- ▶ hemorragias graves (es aquel sangrado con repercusión hemodinámica)
- ▶ daño orgánico importante (miocarditis, encefalitis, transaminasas superiores a 1000 unidades).

En resumen luego de la evaluación, los pacientes con dengue podrán clasificarse en cuatro categorías, tal como se presenta en los cuadros a continuación:

DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA NI COMORBILIDADES	DENGUE CON COMORBILIDAD	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	DENGUE GRAVE
<p>Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Tolera adecuados volúmenes de líquidos por vía oral</li> <li>■ Diuresis normal</li> </ul>	<p>Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Condiciones preexistentes</li> <li>■ Riesgo social.</li> </ul>	<p>Criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Uno o más signos de alarma.</li> </ul>	<p>Criterios:</p> <p>Uno o más de los siguientes hallazgos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Shock hipovolémico por fuga de plasma</li> <li>■ Hemorragias graves</li> <li>■ Daño orgánico importante.</li> </ul>

## ► Confirmación de dengue<sup>14</sup>

Se considera Caso Confirmado a todo paciente sospechoso que tenga un diagnóstico confirmatorio de dengue por laboratorio, o por nexo epidemiológico, según la situación epidemiológica.

El diagnóstico de laboratorio solo se hace hasta que se confirma que hay circulación viral en el área. Una vez confirmada la circulación viral por laboratorio no se hace diagnóstico a caso a caso, dado que en situación de brote, sería impracticable hacer el diagnóstico a todos los casos. En esta situación se considera el nexo epidemiológico para su confirmación.

- 
- Recordar que las acciones de control deben realizarse ante la detección de un caso sospechoso y no deben esperarse los resultados del laboratorio etiológico para comenzar con las mismas.
- 

En aquellos casos que se requiera la confirmación del diagnóstico de dengue por laboratorio, se utilizarán diferentes técnicas, cuya elección dependerá de la situación epidemiológica de la región, y del momento entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra.

En un área sin circulación autóctona de dengue, si la muestra (suero o tejidos) es obtenida antes del 5º día de evolución de los síntomas se dispone de diferentes metodologías diagnósticas:

- detección de Antígeno NS1
- aislamiento del virus y/o detección del genoma viral

Si la muestra es tomada a partir de los 5 días de iniciados los síntomas se realiza detección de anticuerpos IgM específicos para virus de dengue.

En un área con circulación autóctona de dengue toda persona con cuadro clínico compatible con dengue y nexo epidemiológico constituirá un caso de dengue a los fines de su tratamiento.

- 
- En un área en la que ya se ha confirmado un brote de dengue, el diagnóstico de laboratorio no está destinado al manejo de los casos sino que se realiza para la vigilancia.
- 

Sólo se debe tomar muestras para el diagnóstico etiológico a una pequeña proporción de los casos sospechosos a fin de monitorear la duración del brote en el tiempo y vigilar la potencial introducción de nuevos serotipos en el área. También debe realizarse diagnóstico etiológico a todos aquellos casos con presentación clínica atípica, graves y/o mortales que pudieran atribuirse al virus dengue.

Para los casos en que deban obtenerse muestras, la Dirección de Epidemiología de cada provincia será la encargada de transmitir al personal de salud la cantidad de muestras que deberán ser analizadas de acuerdo al algoritmo de toma de muestras emitido por el Laboratorio Nacional de Referencia (INEVH-Maiztegui) y de acuerdo a las capacidades y recursos laborales provinciales y nacionales.

- 
- En el contexto de un brote confirmado de dengue, se consideran “casos de dengue” aquellos que presenten un cuadro clínico compatible y nexo epidemiológico, con/sin resultados positivos de alguna de las técnicas del laboratorio etiológico
-

## ► Tratamiento<sup>15-16</sup>

Categoría de la Clasificación	Lugar de Tratamiento
Dengue sin signos de alarma ni comorbilidades	Ambulatorio*
Dengue con comorbilidades o riesgo social	Seguimiento estricto ambulatorio o Internación en sala general
Dengue con signos de alarma	Internación en sala general
Dengue grave	Internación en sala de cuidados intensivos
* estos pacientes según los recursos disponibles podrán realizar los exámenes complementarios en el centro de salud o deberán concurrir al hospital para la evaluación inicial y luego continuarán el seguimiento de manera ambulatoria.	

### Dengue sin signos de alarma y sin comorbilidades

► Indicar reposo y reposición de líquidos con caldos, jugos de frutas, leche, sales de rehidratación, no se debe administrar agua solamente.<sup>17</sup> En menores de 6 meses se recomienda continuar con la lactancia materna, aumentando la frecuencia según demanda. Lo mismo para los alimentados con fórmulas o leche de vaca fluida. En niños mayores de 6 meses continuar alimentación habitual. Aumentar el aporte de líquidos de composición adecuada (caldos, leche). No dar gaseosas ni jugos artificiales.

► Proteger al paciente de la picadura de mosquitos mientras se encuentre febril, para evitar la transmisión viral.

► Indicar paracetamol para el dolor y la fiebre (Adultos: 500 mg cada 6 horas, máximo 2 gramos/día, Niños: 10-15 mg/kg/día), contraindicados otros antiinflamatorios no esteroides como diclofenac, ibuprofeno, naproxeno, aspirina, como también los corticoides, antibióticos y la utilización de la vía intramuscular.

► Concurrir a controles en forma diaria para ser evaluados por algún integrante del equipo de salud (médico, enfermera, agente comunitario), siempre buscando signos de alarma, particularmente desde el inicio de la caída de la fiebre hasta 48 horas después. En el caso del equipo de salud no médico preguntará sobre dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrados, somnolencia o irritabilidad.

---

► La repercusión hemodinámica, la presencia de hepatomegalia o de otros signos de daño de órgano serán evaluadas y diagnosticada por el personal médico.

---

► Brindar información acerca de la enfermedad, su modo de transmisión y la forma de prevención tanto al paciente como a su familia.

---

► En este caso el tratamiento puede ser domiciliario, indicando al paciente y su familia que concurra al centro de salud si aparecen los signos de alarma: dolor abdominal intenso o sostenido, vómitos abundantes y frecuentes, signos de sangrado, irritabilidad, somnolencia o ambos.

---

## **Dengue sin signos de alarma con comorbilidades o riesgo social**

Requieren además de las medidas ya desarrolladas en los párrafos anteriores, un control de las condiciones coexistentes que indicaron su internación como la insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal, las condiciones asociadas a la edad avanzada, el embarazo. En caso de no poder realizar el tratamiento en el domicilio, requiere su internación. Si no hay tolerancia a la vía oral, se indicará terapia endovenosa con cristaloides a 2-3 ml/kg. Recordar que hay signos de alarma que pueden ser detectados por el personal no médico. Los pacientes con comorbilidades y en caso de embarazo es necesaria la evaluación médica y la colaboración del resto del equipo de salud. En cuanto al seguimiento, se deberán buscar signos de alarma hasta 48 hs luego del cese de la fiebre. Se deberán hacer balances hídricos y hematocrito diario<sup>18</sup>.

### ► Dengue con signos de alarma<sup>19-20</sup>

El tratamiento de los pacientes con dengue con signos de alarma dependerá de la presencia o no de criterios para clasificar al paciente como dengue grave.

- 
- El tratamiento de estos pacientes debe ser siempre hospitalario ya que los signos de alarma son indicadores de la existencia de extravasación de líquidos. Por lo tanto, cuando se identifica un paciente con dengue y con signos de alarma en un servicio de salud ambulatorio se debe proceder a derivarlo urgente a un hospital.
- 

## **► Pacientes con Dengue con signos de alarma**

El tratamiento de los pacientes con dengue con signos de alarma dependerá de la presencia o no de criterios para clasificar al paciente como dengue grave.

El tratamiento de estos pacientes debe ser siempre hospitalario ya que los signos de alarma son indicadores indirectos de la existencia de extravasación de líquidos. Por lo tanto, cuando se identifica un paciente con dengue y con signos de alarma en un servicio de salud ambulatorio se debe proceder a referirlo urgente a un Hospital.

El volumen de la infusión dependerá de la presencia o no de signos de alarma, y se detalla en las instrucciones de tratamiento de cada una de las dos categorías, que se describen a continuación:

## **Pacientes con dengue con signos de alarma y sin criterios para dengue grave<sup>21</sup>**

### ► Adultos

Mientras el paciente espera la derivación a un hospital, se debe iniciar la expansión endovenosa en los volúmenes que se indican a continuación.

Si el paciente se encuentra en un servicio de salud que cuenta con laboratorio, siempre que sea posible, se le debe tomar una muestra de sangre para hematocrito antes de iniciar el tratamiento. En los pacientes adultos reponer líquidos por vía intravenosa utilizando soluciones cristaloides, como solución salina isotónica al 0.9% o Ringer Lactato (no Dextrosa) a 10 ml/Kg/hora y, posteriormente, mantener la dosis o disminuirla de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.



La expansión debe ser controlada de acuerdo a las co-morbilidades que presenta el paciente, que puedan requerir un seguimiento más estricto como la presencia de insuficiencia cardíaca, la insuficiencia renal, signos de Preeclampsia o Eclampsia.

Luego de esa carga de cristaloides, se debe reevaluar al paciente:

- Si persiste con signos de alarma, se debe repetir el procedimiento 1 o 2 veces más.
- Si presenta mejoría de los signos de alarma, y baja el Hto, se debe reducir el aporte a 5-7 ml/kg/hora por 2-4 horas más.

Una vez terminado el procedimiento que corresponda según la primera re-evaluación, nuevamente evaluar al paciente y:

- ▶ Si continúa la mejoría clínica, reducir el aporte de cristaloides a 3-5 ml/kg/hora por 2-4 horas más.
- ▶ Si continúa mejorando, reducir el aporte de cristaloides a 2-3 ml/kg/hora por 24-48 horas más, e iniciar la hidratación oral.
- ▶ Si hay un empeoramiento de los signos vitales y/o un aumento del Hto, el paciente debe ser manejado como un caso de dengue grave.
- ▶ Si hay un empeoramiento de los signos vitales y un descenso brusco del Hto., se debe considerar la posibilidad de que el paciente tenga alguna hemorragia y se lo debe tratar como un caso de dengue grave.

#### ▶ Niños

Luego de obtener un acceso venoso, reponer con:

- Solución poli electrolítica a 25 ml/kg/hora.
- Solución fisiológica en igual volumen si no tiene solución poli electrolítica.

Si el niño está en shock, expandir con solución fisiológica a 20ml/kg, a pasar en no menos de 20 minutos. Si el niño no mejora repetir el procedimiento.

Además de estas medidas destinadas a reponer el volumen de líquidos del paciente, es esencial mantenerlo protegido de las picaduras de los mosquitos para evitar la transmisión de la enfermedad. Esto tiene especial importancia en el ámbito hospitalario ya que los pacientes con dengue compartirán su ámbito de internación con otras personas internadas por otras causas y posiblemente no infectadas. Proteger al paciente con dengue de la picadura de los mosquitos reducirá el riesgo de que otras personas no infectadas con dengue contraigan la enfermedad. En todo momento, se debe informar a la familia acerca de la enfermedad, las condiciones del caso y su posible evolución, las medidas de prevención de la diseminación del dengue, y las medidas de prevención generales que disminuyen la transmisión del dengue en la familia y la comunidad.

## **Pacientes con dengue con signos de alarma y con criterios para dengue grave<sup>22</sup>**

En los casos en los que el paciente presente signos de gravedad, se debe expandir enérgicamente al paciente y evaluar estrechamente su evolución controlando:

- ▶ Signos vitales
- ▶ Tiempo de llenado capilar
- ▶ Hematocrito
- ▶ Diuresis.

Si el paciente se encuentra en un servicio de salud ambulatorio, se debe iniciar la expansión endovenosa en los volúmenes que se indican a continuación, mientras y durante la referencia al hospital.

Siempre se debe obtener Hto antes de expandir al paciente (excepto que se encuentre en un servicio de salud ambulatorio y no tenga laboratorio).

### ► En pacientes adultos

El primer paso es iniciar una carga con cristaloides, los que pueden ser solución salina isotónica al 0.9% o Rínger Lactato (no Dextrosa), a 20 ml/kg en 15-30 minutos. Posteriormente se debe evaluar al paciente y:

► Si el paciente mejora, se puede seguir con solución salina isotónica al 0.9% o Rínger Lactato a 10 ml/kg por 1 hora. Si sigue la mejoría después de la hora, continuar reduciendo el aporte como en el dengue con signos de alarma.

► Si el paciente no mejora y el Hto sigue alto, se le debe repetir la carga con solución salina isotónica al 0.9% o Rínger Lactato a 20 ml/kg en 15-30 minutos y reevaluar:

- Si el paciente mejora, se debe seguir con cristaloides a 10 ml/kg en 1 hora y seguir como en el tratamiento de pacientes con dengue con signos de alarma.

- Si el paciente no mejora y el Hto sigue alto, se debe iniciar el aporte de coloides a 10-20 ml/kg en 30-60 minutos y reevaluar:

Si el paciente mejora: cambiar a cristaloides a 10 ml/kg en 1 hora y seguir como en el caso de tratamiento de pacientes con dengue con signos de alarma.

Si el paciente no mejora, se debe continuar con coloides a 10-20 ml/kg en 1 hora mas y reevaluar:

Si el paciente no mejora, se debe considerar el uso de drogas vasoactivas. Si el paciente no mejora y el Hto baja, se debe pensar en la presencia de sangrado (casi siempre el sangrado es digestivo) y se debe indicar la transfusión de glóbulos rojos, en forma urgente.

El tratamiento de hemorragias se hará de acuerdo al criterio clínico.

En **niños con shock** se iniciará la expansión con cristaloides, bolo inicial de 20 ml/kg. Si el niño se estabiliza, la pérdida es menor al 20%.

► De persistir los signos de shock, repetir bolo de 20 ml/kg. Si el niño se estabiliza en forma transitoria la pérdida suele ser entre el 20-30% y estos pacientes requerirán una transfusión con glóbulos rojos desplasmatisados a 10 ml/kg.

► Si luego del segundo bolo de cristaloides el niño persiste en shock, la pérdida de volumen es mayor al 30- 40%, por lo que estos pacientes requerirán reposición inmediata de sangre y mayor cantidad de cristaloides.

Además de estas medidas destinadas a reponer el volumen de líquidos del paciente, es esencial mantenerlo protegido de la picadura de los mosquitos para evitar la transmisión de la enfermedad.

### ► Seguimiento de los pacientes<sup>22-23</sup>

Los pacientes ambulatorios deben ser evaluados en forma diaria por algún integrante del equipo de salud (médico, enfermera, agente comunitario), siempre buscando signos de alarma, particularmente desde el inicio de la caída de la fiebre hasta 48 horas después. En el caso del equipo de salud no médico preguntará sobre dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrados, somnolencia o irritabilidad. La repercusión hemodinámica, la presencia de hepatomegalia o de otros signos de daño de órgano serán evaluadas y diagnosticada por el personal médico.

Es importante coordinar el control ambulatorio con el equipo de salud en aquellas personas con dengue con comorbilidades o riesgo social.

## Notificación<sup>24</sup>

Si bien Argentina no ha evidenciado, hasta el momento, una epidemia de dengue en su territorio, se verifica la presencia del vector en la mayoría de las provincias del país. Por lo tanto la introducción del virus dengue se produce a partir de viajeros infectados provenientes de países con circulación viral. Dicha situación epidemiológica requiere un sistema de vigilancia altamente sensible para captar cada caso sospechoso. En esta etapa (denominada prebrote), se requiere contar con información oportuna y pormenorizada de cada caso que permita la investigación y acciones de bloqueo tendientes a minimizar el riesgo de transmisión autóctona.

- 
- Por eso la notificación de los casos es fundamental para poder contar con la información necesaria que permita desencadenar las acciones de control.
- 

Todo caso de dengue cuyo período de viremia transcurra en el país, constituye un riesgo para la salud pública y debe desencadenar las acciones de control de manera inmediata y, en todo caso, en menos de 72hs. desde el momento de tomar contacto con el servicio de salud.

La notificación de los casos sospechosos de dengue se realizará de acuerdo a la situación epidemiológica:

- áreas sin circulación viral actual confirmada
- áreas con circulación viral actual confirmada
- caso de dengue grave

### VIGILANCIA Y NOTIFICACIÓN:

*Para conocer más sobre notificación, puede consultar:*

- en el siguiente link los boletines integrados de vigilancia: (<http://www.msal.gov.ar/index.php/home/boletin-integrado-de-vigilancia>)
  - la Guía e Infografía para el Fortalecimiento de la Vigilancia Local que se encuentra en la Bibliografía de apoyo de TRAPS IP publicada en la página [www.medicamentos.msal.gov.ar](http://www.medicamentos.msal.gov.ar)
- Además encontrará material actualizado en: <http://www.msal.gov.ar/index.php/home/funciones/materiales-para-equipos-de-salud>

## ► Prevención del dengue<sup>25</sup>

- 
- La única forma de prevenir la enfermedad es mediante el control del mosquito, sus criaderos y la detección rápida y temprana de los casos.
- 

## Actividades de control del vector (mosquitos y sus criaderos)<sup>26-27</sup>

El control del vector, una vez notificados los casos de dengue, está en general a cargo de organismos municipales, provinciales o nacionales, quienes realizan tareas de bloqueo mediante la eliminación y/o control mecánico o químico de los criaderos y la fumigación con insecticidas. Es muy importante que el equipo de salud:

- Informe oportunamente a los responsables del control vectorial para que realicen las actividades correspondientes. Esto es, dentro de las 24hs de atendido el caso sospechoso (caso contrario, se reduce notablemente la eficacia de las acciones)

- ▶ Revisar casas, lugares de trabajo y zonas de los alrededores como jardines y quintas, en búsqueda de recipientes que puedan acumular agua estancada, y que no tengan ninguna utilidad. Eliminar potenciales criaderos: tapar, colocar bajo techo, rellenar con arena o voltear floreros, tachos, latas, botellas, neumáticos en desuso, otros) o eliminarlos cuando sean considerados basura.
- ▶ Eliminar el agua de los huecos de árboles, rocas, paredes, pozos, letrinas abandonadas, rellenar huecos de tapias y paredes donde pueda juntarse agua de lluvia.
- ▶ Mantener los alrededores de la vivienda sin malezas, con el pasto cortado y ordenado.
- ▶ Almacenar agua de manera adecuada: en recipientes bien tapados, sin orificios por donde puedan ingresar los mosquitos.
- ▶ Cambiar el agua de los floreros, platos bajo macetas, colectores de desagües de aire acondicionado o lluvia, dentro y fuera de la casa, cada 3 días y frotar las paredes del mismo. De ser posible, utilizar productos alternativos en lugar de agua (geles, arena húmeda sin que el nivel de agua supere la superficie de la arena)
- ▶ Cambiar el agua cada 3 días y lavar con esponja los bebederos de animales.
- ▶ Mantener limpias, cloradas o vacías las piletas de natación fuera de la temporada.

El control del vector, una vez notificados los casos de dengue, se encuentra a cargo de los organismos municipales, provinciales o nacionales, quienes realizan tareas de bloqueo mediante la eliminación y/o control mecánico o químico de los criaderos y la fumigación con insecticidas.

- 
- ▶ Para eso, es muy importante que el equipo de salud notifique oportunamente el caso sospechoso para que se puedan realizar las actividades de control.
- 

## **Detección rápida y temprana de los casos<sup>28-29</sup>**

Por la dificultad del diagnóstico de dengue, en zonas de riesgo es de suma importancia hacer vigilancia de los síndromes febriles inespecíficos, con el objetivo de identificar rápidamente el aumento inusitado de casos que podrían deberse a dengue.

En zonas donde se han presentado casos es importante vigilar la aparición de otros casos de dengue, a los fines de identificar un probable brote, buscando activamente casos de síndrome febril inespecífico, mediante la visita de promotores en terreno casa por casa, en un radio de nueve manzanas alrededor del domicilio del caso de dengue.

- 
- ▶ En este sentido también es importante recordar que la notificación de los casos en forma oportuna es fundamental para tomar las medidas de control para evitar la diseminación de la enfermedad y su impacto en la salud de la población.
-

## Fiebre chikungunya

Para la elaboración se utilizó enfermedades infecciosas fiebre chikungunya: GUÍA PARA EL EQUIPO DE SALUD. Ministerio de Salud de la Nación. 2016

La fiebre chikungunya es una enfermedad viral emergente endémica en países del sudeste de Asia, África y Oceanía y a finales de 2013, fue introducida en la región de las Américas donde ya ha ocasionado epidemias importantes en diferentes países. Es una de las denominadas enfermedades “olvidadas” o “desatendidas”, que empezó a re-emerger debido a factores determinantes como los cambios climáticos, la mutación viral, la urbanización desorganizada con acceso deficiente a fuentes de agua que obliga a almacenarla en recipientes mal tapados o dejados a la intemperie, la diseminación de los vectores y el desplazamiento de las personas en el mundo.

- 
- El nombre chikungunya deriva de una palabra en idioma makonde del grupo étnico que vive en el sudeste de Tanzania y el norte de Mozambique que significa “aquel que se encorva” o “retorcido”, que describe la apariencia inclinada de las personas que sufren la enfermedad, por las artralgias intensas que la caracterizan.
- 

El virus chikungunya (CHIKV) es un virus ARN que pertenece al género *Alfavirus* de la familia *Togaviridae*, que comprende varios virus que se transmiten principalmente a través de la picadura de artrópodos. Es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

En nuestro país, la presencia de los vectores (principalmente de *Ae. aegypti*), sumado al desplazamiento de viajeros portadores del virus desde zonas con transmisión activa, podrían facilitar la introducción y eventual transmisión secundaria de esta enfermedad.

Debido a que toda la población es susceptible y que el vector *Aedes aegypti* está presente en gran parte de nuestro país (Norte y Centro), podrían presentarse un gran número de casos, provocando un impacto a nivel económico y social, principalmente en la calidad de vida de nuestra población.

Durante el 2016 se notificaron 338 casos, 329 correspondientes al brote en Salta y 9 de Jujuy. El último caso confirmado autóctono correspondió a la semana 20 del 2016.

Durante el 2017 no se registró circulación activa de virus Chikungunya en Argentina. Se notificaron 1 caso confirmado en Santa Fe y 9 casos probables de Fiebre chikungunya importados en Buenos Aires (3), CABA (4) y Córdoba (2).

En 2018 no se registra circulación de virus Chikungunya hasta el momento.

Las muertes relacionadas con infección por CHIKV son raras, pero cerca del 30% de los individuos afectados podrán presentar secuelas a largo plazo que incluyen artralgia y artritis.

## ► Transmisión

El virus es transmitido a través de la picadura de los mosquitos, que para estar infectados, deben haber picado previamente a una persona infectada (con manifestaciones clínicas o no) durante el período de viremia. El período promedio de incubación extrínseca es de 10 días, a partir del cual el mosquito es capaz de transmitir el virus, durante toda su vida, a un individuo susceptible.

La enfermedad no se transmite de persona a persona, ni a través de objetos, ni por vía oral, respiratoria ni sexual. En la mayoría de las infecciones que ocurren durante el embarazo, el virus no se transmite al feto, aunque existen reportes de abortos espontáneos después de una infección en la madre durante los primeros meses de embarazo. La transmisión intraútero, es más frecuente durante el segundo trimestre de embarazo<sup>30</sup>. El mayor riesgo de transmisión al recién nacido se produce cuando la mujer tiene viremia en el período intraparto; en este caso la transmisión puede alcanzar al 49%. No hay evidencia de que el virus se transmita a través de la leche materna.

Otra forma de transmisión menos frecuente es la exposición en el laboratorio y la posible transmisión del virus a través de hemoderivados.

## Vector

Los vectores primarios del virus son *Aedes aegypti* y *Ae. albopictus*. El *Ae. aegypti* adulto, que es el vector principal, es una especie “semidoméstica”, estrechamente relacionado con el ser humano y su vivienda; se alimenta principalmente de sangre humana y no vive a más de cincuenta metros de las poblaciones. El hábitat de sus larvas lo constituyen, con frecuencia, envases caseros que puedan almacenar agua en áreas peridomiciliarias. *Ae. albopictus* se alimenta también de sangre humana, pero utiliza una variedad más amplia de huéspedes para alimentarse, deposita sus larvas en hábitats peridomésticos, pero también en hábitats naturales circundantes. Ambas especies pueden picar a cualquier hora del día, aunque generalmente lo hacen en las primeras horas de la mañana y en las últimas horas de la tarde.

En nuestro país, el *Aedes aegypti* se distribuye actualmente desde el norte hasta las provincias de Buenos Aires, La Pampa y Mendoza, mientras que, si bien se ha documentado hace algunos años la presencia de *Aedes albopictus* en la provincia de Misiones, no se ha verificado su expansión, por lo que su papel en la potencial transmisión en nuestro país de este virus parece poco posible.

En cuanto al reservorio, en los periodos epidémicos, los humanos son el reservorio principal del CHIKV durante la fase virémica. En los períodos inter-epidémicos, diversos vertebrados han sido implicados como reservorios potenciales, incluyendo primates no humanos, roedores, aves y algunos mamíferos pequeños.

## Susceptibilidad e inmunidad

Todos los individuos no infectados previamente con el CHIKV son susceptibles a la infección y a desarrollar la enfermedad. Se cree que una vez expuestos al virus, los individuos adquieren inmunidad prolongada que los protege contra la reinfección. Las personas con infección aguda con manifestaciones clínicas o asintomáticas, pueden contribuir a la diseminación de la enfermedad, siempre que los vectores que transmiten el virus estén presentes en la misma zona.

Los recién nacidos de madres afectadas no adquieren inmunidad transplacentaria ni a través de la leche materna.



## ► Manifestaciones clínicas

La presentación clínica puede variar con la edad y la presencia de comorbilidades. Los neonatos, las personas de edad avanzada y aquellas que presentan comorbilidades pueden desarrollar formas más graves.

La infección puede ser clínicamente inaparente o puede causar una enfermedad de variada intensidad, evolucionando en esta última forma, de manera aguda, subaguda o crónica.

Luego de un período de incubación que puede ser de 3 a 7 días, (se han observado casos con un período de incubación de entre 1 hasta 12 días), podrán aparecer las manifestaciones clínicas, aunque entre el 3% al 28% de las personas infectadas cursarán de manera asintomática y desarrollarán inmunidad permanente. La enfermedad clásica cursa con artralgia severa de comienzo brusco. El dolor lumbar puede ser muy importante y se asocia a mialgias, fiebre alta, linfadenopatías generalizadas y conjuntivitis<sup>31</sup>.

La enfermedad aguda presenta:

- un inicio súbito de fiebre alta (típicamente mayor a 39°C). La fiebre suele durar de 2 a 3 días y asociarse a escalofríos y por lo general desaparece con el uso de antipiréticos.

No suele observarse variación diurna. Puede ser continua o intermitente, y en general la desaparición de la fiebre no se asocia con empeoramiento de los síntomas clínicos (a diferencia de lo que ocurre en el dengue). La fiebre puede recurrir a los 1 o 2 días luego de haber cesado.

- dolor articular bilateral, simétrico, de intensidad variable que puede llegar a ser incapacitante. Los síntomas articulares suelen afectar más de 1 articulación, con predominio en articulaciones de las manos y muñecas; con menor frecuencia puede involucrar articulaciones mayores como la rodilla, hombro y columna vertebral. Tienden a ser peor en la mañana, son aliviados por el ejercicio leve y agravados por los movimientos bruscos.

Se ha descrito artritis migratoria en cerca del 70% de los casos. A veces están asociados a tenosinovitis con inflamación y rigidez en muñecas y tobillos. En algunos casos el dolor es tan intenso que produce incapacidad funcional.

- exantema maculopapular, en algunos casos, muy pruriginoso, náuseas, vómitos y conjuntivitis. El exantema maculopapular suele aparecer entre dos a cinco días después del inicio de la fiebre e incluye tronco y extremidades, aunque también puede afectar palmas, plantas y rostro. La proporción de pacientes que presentan exantema es muy variable entre los estudios publicados; se presentaría en aproximadamente la mitad de los pacientes.

Otras lesiones de la piel incluyen lesiones vesículo-ampollares con descamación (más frecuentes en los niños pequeños), úlceras aftosas y lesiones de tipo vasculítico.

---

- Los síntomas suelen remitir en 7 a 10 días, tras lo cual, la mayoría de los pacientes sentirá una mejoría en su estado general y una disminución del dolor articular. Sin embargo, posteriormente, pueden reaparecer los síntomas.

---

La forma sub-aguda, es caracterizada por la afectación articular discapacitante que cede entre el segundo y tercer mes de evolución de la enfermedad, mientras que en la forma crónica la afectación articular persiste por más de tres meses y puede durar, según algunos estudios, hasta 2 a 3 años.

En las formas sub-agudas y crónicas el síntoma persistente más frecuente es la artralgia inflamatoria en las mismas articulaciones que se vieron afectadas durante la etapa aguda. Generalmente no hay cambios significativos en las pruebas de laboratorio, no se encuentran marcadores biológicos típicos de enfermedades autoinmunes o reumáticas, ni se observan cambios en las radiografías de las áreas afectadas. Sin embargo, algunos pacientes desarrollan artropatía, artritis destructiva, semejante a la artritis reumatoidea o psoriásica. También pueden desarrollarse trastornos vasculares periféricos transitorios, tales como el síndrome de Raynaud, y cambios oculares como uveítis anterior (ojo rojo doloroso, fotofobia), retinitis, epiescleritis (con lagrimeo, dolor y fotofobia.), neuritis óptica, síndrome de fatiga crónica, debilidad y depresión.

Los factores de riesgo para la persistencia de los síntomas:

- ▶ La edad avanzada (>65 años).
- ▶ Trastornos articulares preexistentes y la enfermedad aguda más grave.
- ▶ Diabetes, fue la mayor comorbilidad identificada como factor de riesgo para la presencia de artralgia crónica.

La frecuencia con que los pacientes presentan síntomas persistentes varía sustancialmente según el estudio y el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y el seguimiento.

Algunos estudios reportan que entre el 12% al 18% de los pacientes tendrán síntomas persistentes a los 18 meses y hasta 2 a 3 años después, mientras que en otros trabajos, la proporción de pacientes con síntomas persistentes a los 10 meses llega al 49%.

Alrededor del 0.3%-0.5% de los afectados pueden presentar manifestaciones atípicas que podrían deberse a efectos directos del virus, la respuesta inmunológica o la toxicidad de los medicamentos.

### **Grupos de riesgo para presentar formas atípicas o graves:**

**Los pacientes que más frecuentemente presentan formas atípicas o graves son:**

- ▶ los recién nacidos de madres virémicas durante el parto o en los últimos 4 días antes del parto
- ▶ los niños menores de 1 año
- ▶ los adultos mayores de 65 años. En este grupo etario hay mayores tasas de enfermedad atípica grave y muerte: los individuos >65 años presentaron una tasa de mortalidad 50 veces mayor que los adultos más jóvenes
- ▶ las personas con comorbilidades como diabetes, hipertensión, insuficiencia renal crónica, enfermedades cardiovasculares, VIH-SIDA, tuberculosis o neoplasias.

**Las formas atípicas son:**

- ▶ Forma neurológica  
El cuadro neurológico se puede presentar como meningoencefalitis, encefalopatía, convulsiones, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, paresias, parálisis o neuropatía.
- ▶ Forma ocular  
Se puede presentar como un cuadro de neuritis óptica, iridociclitis, retinitis, uveítis.
- ▶ Forma cardiovascular  
Las formas de presentación incluyen la miocarditis, pericarditis, insuficiencia cardíaca, arritmias o la inestabilidad hemodinámica.



► Forma dermatológica

Las manifestaciones dermatológicas pueden ser hiperpigmentación fotosensible, úlceras, dermatosis vesiculobullosas.

► Forma renal

Se puede presentar como un cuadro de nefritis, una insuficiencia renal aguda o un síndrome urémico hemolítico.

Otras formas atípicas graves son las discrasias sangrantes, neumonía, insuficiencia respiratoria, hepatitis, pancreatitis, síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIADH), hipoadrenalismo.

## ► Diagnóstico<sup>32</sup>

### ¿Cuándo sospechar fiebre chikungunya?

Se debe sospechar fiebre chikungunya en todo paciente con inicio agudo de fiebre  $>38.5^{\circ}\text{C}$  y artralgias graves discapacitantes ó artritis no explicada por otra condición médica, y que reside o ha visitado áreas endémicas dentro de las dos (2) semanas previas al inicio de síntomas. (Caso sospechoso)

### Exámenes complementarios en la fiebre chikungunya

No se observan hallazgos hematológicos patognomónicos significativos en las infecciones por CHIKV. Los hallazgos de laboratorio anormales pueden incluir ligera trombocitopenia ( $>100.000/\text{mm}^3$ ), leucopenia a predominio de linfopenia y enzimas hepáticas elevadas. Puede presentarse hipocalcemia. La eritrosedimentación está generalmente elevada. La proteína C reactiva aumenta durante la fase aguda y puede permanecer elevada por algunas semanas.

### ¿Cómo se confirma la fiebre chikungunya?

La elección de la prueba de laboratorio apropiada se basa en el momento de obtención de la muestra con relación a la fecha de inicio de los síntomas.

Para el diagnóstico etiológico se utilizan tres tipos de metodologías dependiendo de la fecha de toma de la muestra:

- aislamiento viral,
- detección de genoma viral y
- técnicas serológicas para la detección de anticuerpos IgM/IgG.

Se requieren técnicas de neutralización en cultivos celulares para confirmar resultados positivos de IgM, ya que se ha informado reactividad cruzada con algunos otros *Alphavirus* pertenecientes al mismo serogrupo, por ejemplo, con el *virus Mayaro*.

La confirmación del diagnóstico de CHIKV se hace por alguna de las siguientes técnicas, dependiendo de la situación epidemiológica de la región, y del momento entre el inicio de los síntomas y la toma de la muestra:

#### 1) Si la muestra es obtenida dentro de los 8 días a partir del inicio de los síntomas:

A) puede realizarse aislamiento viral y/o detección de genoma viral

- ▶ Si el resultado es negativo, se interpreta como resultado no conclusivo y se solicita una nueva muestra con más de 8 días de evolución de los síntomas.
- ▶ Si el resultado es positivo se considera un caso confirmado de CHIKV.

#### **B) puede realizarse IgM**

- ▶ Si el resultado es negativo, se interpreta como resultado no conclusivo y se solicita una nueva muestra con más de 8 días de evolución de los síntomas.
- ▶ Si el resultado es positivo se considera un caso probable de CHIKV y se solicita una nueva muestra de entre los 10 a 15 días de evolución de los síntomas.

### **2) Si la muestra es obtenida luego del 8° día desde el inicio de los síntomas:**

#### **A) se realiza IgM**

- ▶ Si el resultado es negativo, se considera un caso descartado de CHIKV.
- ▶ Si el resultado es positivo se considera un caso probable de CHIKV y se solicita una nueva muestra obtenida entre los 10 a 15 días de evolución de los síntomas y se realiza una prueba IgG de neutralización.
- ▶ Si el resultado de la prueba de neutralización es negativo, se considera un caso descartado de CHIKV.
- ▶ Si el resultado de la prueba de neutralización es constante, se considera un caso de infección anterior de CHIKV.
- ▶ Si el resultado de la prueba de neutralización es positivo se considera un caso confirmado de CHIKV.

Se debe sospechar la enfermedad cuando hay epidemiología compatible asociada a la triada característica de: fiebre, artralgias y erupción cutánea. En zonas endémicas de dengue, se puede confundir con esta enfermedad y también pueden presentarse en forma conjunta.

### **Diagnóstico diferencial**

La fiebre, con o sin artralgias, puede presentarse en otras enfermedades por lo que es importante tener en cuenta la fiebre chikungunya para el diagnóstico diferencial. Además, la fiebre chikungunya puede presentarse de forma atípica o puede coexistir en el mismo paciente con otras enfermedades infecciosas como el dengue o la chikungunya.

Por ello, las enfermedades a ser consideradas en el diagnóstico diferencial variarán en relación a características epidemiológicas tales como el lugar de residencia, antecedentes de viajes y exposición.

- 
- ▶ Es importante descartar dengue en todos los casos, principalmente en aquellos casos atípicos.
-

**Tabla 1. Características diferenciales entre dengue y CHIKV**

Hallazgo	chikungunya	Dengue
Fiebre	Sí, mas prolongada y puede ser más alta	Sí
Inicio	Más agudo	Evolución más tórpida
Exantema maculopapular	Más frecuente	Menos frecuente
Días que aparece el rash	Del 1º al 4º día	Del 5º al 7º día
Dolor retroorbitario	Ausente	Presente
Artralgias con Artritis	Constante+++	Ausente
Mialgias	Presentes pero leves	Presente +++
Tenosinovitis	Puede haber	Puede presentarse
Hipotensión	En pacientes con fiebre que no ingieren líquidos	Grave por extravasación
Sangrado (shock de hemorragia grave)	Muy infrecuente	Ausente
Hematocrito	Normal	Elevado por hemoconcentración
Trombocitopenia	Temprana y leve	Tardía e importante

**Tabla N2. Otros diagnósticos diferenciales**

Características	
<b>Leptospirosis</b>	Antecedente epidemiológico ( en regiones con antecedentes de inundaciones , recientes, o exposición laboral o recreacional de piel o mucosas a tierra húmeda, vegetación o agua contaminada con orina de animales infectados, particularmente roedores). Clínicamente presenta fiebre mayor de 7 días, sudoración, anemia hemolítica, ictericia, afección pulmonar, con o sin hemoptisis, insuficiencia hepática y renal. Mialgias graves localizadas en los músculos de la pantorrilla y congestión conjuntival o hemorragia subconjuntival.
<b>Artritis post-infecciosa (incluyendo fiebre reumática)</b>	Característicamente la artritis post infecciosas afectan una o más articulaciones, generalmente grandes. La fiebre reumática se presenta más comunmente en niños como poliartritis migratoria que afecta sobre a todo a articulaciones grandes.
<b>Paludismo</b>	Fiebre clásicamenre periódica, escalofríos, sudoración, anorexia, náuseas, cefalea, mialgias, anemia, ictericia, esplenomegalia. Puede evolucionar a encefalopatía, insuficiencia renal y dificultad respiratoria.
<b>Meningitis</b>	Fiebre alta con rigidez de nuca o alteración del estado de conciencia. En todos los casos de meningoencefalitis durante un brote de fiebre chikungunya, esta infección debe descartarse, especialmente en población pediátrica.

## ► Tratamiento

No existe un tratamiento farmacológico específico. Su tratamiento incluye la atención sintomática y el reconocimiento oportuno de las formas atípicas y graves.

En la evaluación inicial del paciente se deben identificar aquellos casos que deben ser derivados a niveles de mayor complejidad.

La mayor parte de los pacientes en la fase aguda, presentarán cuadros típicos sin signos de gravedad y podrán ser atendidos en el primer nivel de atención. Deben ser derivados a niveles de mayor complejidad:

- ▶ Los pacientes con cuadros atípicos graves.
- ▶ Pacientes con comorbilidades (discapacidad, diabetes, hipertensión arterial, etc.) descompensados.
- ▶ Embarazadas con síntomas de CHIKV en la última semana de gestación.
- ▶ Recién nacidos de madres con CHIKV.

## Manejo de casos típicos de CHIKV en fase aguda

En primer lugar se deben identificar signos de alarma y manifestaciones compatibles con formas graves de dengue que requieran derivación a un segundo nivel de atención.

Si se han descartado, el tratamiento incluye:

- ▶ reposo
- ▶ ingesta de abundantes líquidos de acuerdo a la condición del paciente
- ▶ paracetamol para tratar la fiebre y el dolor. Si no mejora el dolor articular y se ha descartado dengue, se pueden indicar antiinflamatorios no esteroideos como el diclofenac, ibuprofeno o naproxeno. No se aconseja el uso de aspirina debido al riesgo de sangrado y el riesgo de desarrollar síndrome de Reye en niños menores de 12 años de edad
- ▶ no se aconseja el uso de corticoides hasta que pasen tres meses para prevenir el rebote de artritis
- ▶ evaluar la necesidad de indicar protección gástrica
- ▶ tratamiento local (lociones a base de óxido de zinc) o antihistamínicos vía oral para tratar la erupción y el prurito
- ▶ informar al paciente sobre la enfermedad, su modo de transmisión y la forma de prevención, signos de alarma y medidas de cuidado en el hogar como barreras físicas contra los mosquitos durante 7 días desde el inicio de los síntomas.

**Tabla 3. Signos de alarma**

▶ Fiebre que persiste por más de cinco días (puede tratarse de otra enfermedad como el dengue)	▶ Signos neurológicos como irritabilidad, somnolencia, cefalea grave o fotofobia
▶ Vómitos persistentes, sin tolerancia vía oral	▶ Oliguria
▶ Signos de sangrado	▶ Dolor intenso, intratable
	▶ Debilidad extrema, mareos
	▶ Extremidades frías, cianosis.

## Manejo de casos en fase subaguda y crónica

Los pacientes con enfermedad subaguda y crónica pueden requerir el tratamiento por especialistas para el manejo de la artritis. Su manejo incluye:

- ▶ dar información sobre la evolución posible de la enfermedad

► tratamiento sintomático:

- terapia antiinflamatoria prolongada (individualizando cada caso de acuerdo a edad y comorbilidades)
- protección gástrica
- corticoesteroides a corto plazo en casos de tenosinovitis, Síndrome de Raynaud, poliartritis discapacitante
- el manejo de los pacientes crónicos requiere la intervención de especialistas en reumatología (empleo de inmunomoduladores, metotrexate, cloroquina)
- rehabilitación kinésica.

#### **NOTIFICACIÓN Y FLUJOGRAMA DE MANEJO DE CASOS SOSPECHOSOS**

*Definición de caso sospechoso de fiebre chikungunya todo paciente con inicio agudo de fiebre > 38.5 C y artralgias graves discapacitantes ó artritis no explicada por otra condición médica, y que reside o ha visitado áreas endémicas dentro de las dos (2) semanas previas al inicio de síntomas.*

### **Vigilancia clínica**

- Se notificará a través del módulo C2 de forma inmediata y nominal todo caso sospechoso de fiebre chikungunya en el establecimiento donde el paciente fue asistido. Se completarán los campos mínimos solicitados: fecha de inicio de síntomas, de consulta, DNI, sexo, edad, lugar de contagio. En este momento se disparará un correo electrónico de alerta a los referentes. Se insiste que, al ser un evento de notificación inmediata, no debe esperarse a realizar el consolidado semanal C2 para su notificación. Si el efector no es nodo del SNVS, deberá adelantar la notificación en forma inmediata al nodo correspondiente y éste notificarlo a través del SNVS de manera oficial.
- Se comunicará en forma inmediata a la autoridad sanitaria que corresponda por la vía más rápida existente.

### **¿Qué hacer si se detecta un caso sospechoso?**

Todos los sectores de la comunidad deben ser involucrados en las acciones de prevención y control de la enfermedad.

La prevención frente a la eventual introducción del CHIKV debe basarse en los mismos métodos desarrollados para el control del dengue, utilizando estrategias de gestión integrada (EGI-Dengue). Estas acciones deben estar orientadas a:

- informar al paciente, la familia y la comunidad sobre la enfermedad, el mosquito, el modo de transmisión y los métodos de prevención
- explicar a la familia y al paciente, la necesidad de proteger al paciente de las picaduras de mosquitos, utilizando barreras como telas mosquiteras durante la etapa febril
- informar con carácter de urgente a las áreas de epidemiología y control de vectores correspondientes, a los efectos de realizar las acciones de control y bloqueo. Éste es el modo de cortar la transmisión ya que es imperioso en estos casos disminuir la cantidad de mosquitos adultos que puedan estar infectantes
- asegurarse que en su hospital, centro de salud, consultorio, no se encuentren criaderos del mosquito ya que podría constituirse en centro de infección para el resto de los pacientes que concurren a ser atendidos.

Para ampliar la información sobre este tema usted puede ingresar al siguiente link:  
<http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000547cnt-guia-equipo-salud-fiebre-chikungunya-2016.pdf>

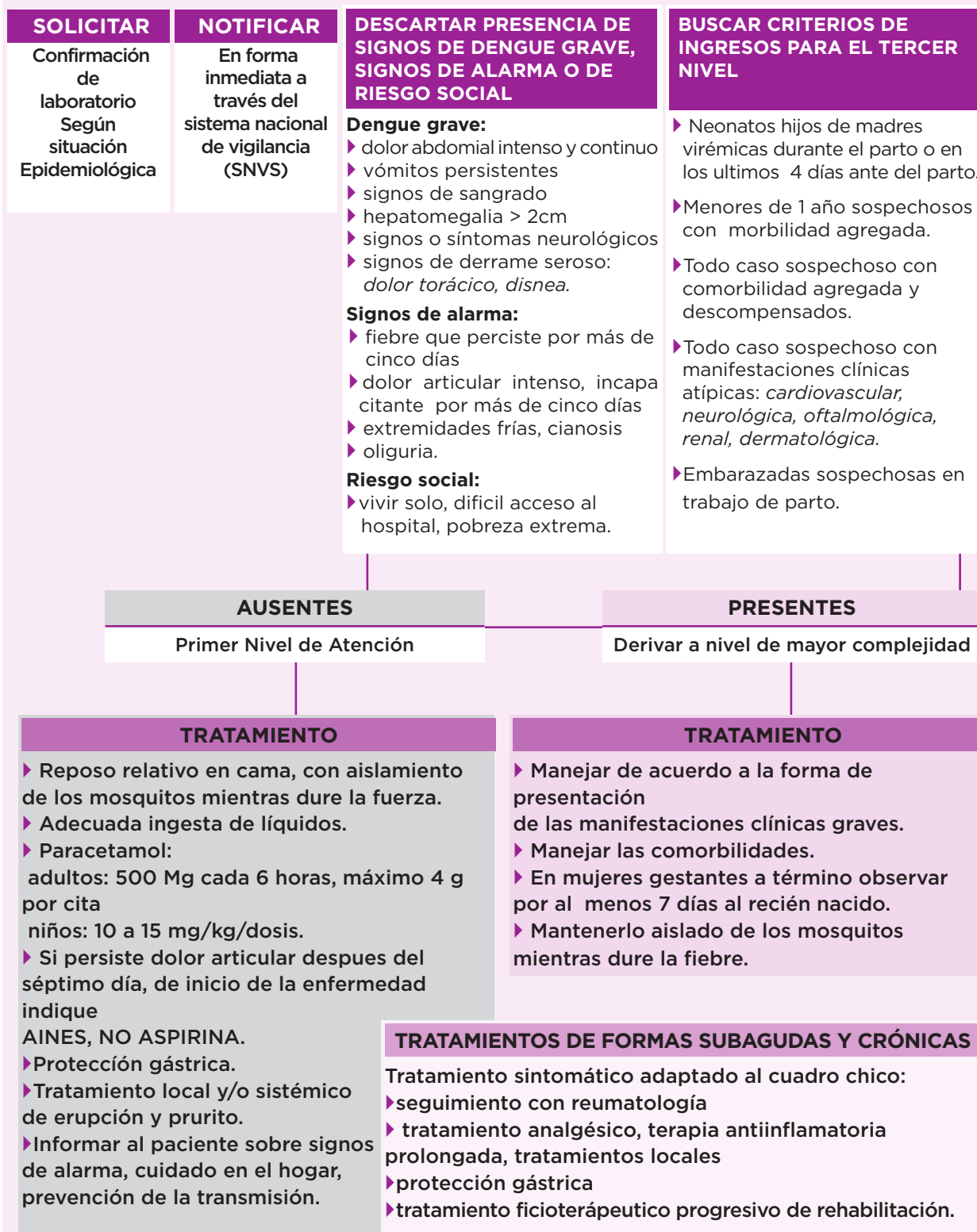
**Tabla 4. Flujograma de manejo de casos sospechosos de fiebre chikungunya**

### DIAGNÓSTICO PRESUNTIVO

Paciente con inicio agudo de fiebre > 38,5C y artralgias graves discapacitantes ó artritis no explicada por otra condición médica.

y

Que reside o ha visitado áreas endémicas dentro de las dos (2) semanas previas al inicio de síntomas.



# Zika

## ► Introducción

La enfermedad por el virus Zika se encuentra actualmente entre las mayores preocupaciones de las enfermedades emergentes en el mundo.

En nuestro país se ha informado que los mosquitos están infectados con virus Zika y que existe transmisión a las personas. Los mosquitos que transmiten el zika normalmente no viven en altitudes sobre los 1980 metros debido a las condiciones ambientales, por lo que las zonas que podrían verse afectadas serían aquellas que estén por debajo de dicha altitud.

Muchas personas infectadas con el virus del Zika no se enferman o solo tienen síntomas leves. No obstante, una infección durante el embarazo puede causar defectos de nacimiento graves. Como no existen vacunas ni medicamentos para el zika, los viajeros y quienes viven en zonas endémicas deben tomar medidas para evitar contraer zika. También deben tomar medidas para evitar su propagación a otras personas o transmisión en el embarazo<sup>33</sup>.

## ► Epidemiología

El virus Zika comparte el mismo mosquito vector que otras enfermedades también preocupantes para la Salud Pública de las Américas, tales como Dengue, Chikungunya y Fiebre Amarilla Urbana.

El virus se aisló por primera vez en 1947 en los bosques de Zika (Uganda), en un mono Rhesus y en 1952 mediante estudios serológicos se demostró la infección en seres humanos (Uganda y Tanzania).

En 1968 se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria. Finalmente, en 2007 ocurrió el primer brote importante de infección por virus Zika en la Isla de Yap (Micronesia), con 185 casos.

En 2013 se registró un brote en las islas del Pacífico Sur, en la Polinesia Francesa, con 8510 casos sospechosos notificados en diversas islas (Bora-Bora, Moorea, Raitea, Tahaa, Tahiti, Nuku-Hiva y Arutua) y en Nueva Caledonia (perteneciente a Nueva Zelanda), afectando el 10% de la población. Durante este brote 74 pacientes registraron síndromes neurológicos o síndrome autoinmune luego de que se manifestaran síntomas compatibles con infección por virus Zika. Entre octubre y diciembre de 2015 se registró un brote en Cabo Verde, con 4744 casos notificados.

## ► Situación del virus Zika en las Américas

**Desde el año 2014 se ha detectado la circulación autóctona de virus Zika en las Américas.**

En febrero del 2014 las autoridades de salud pública de Chile confirmaron el primer caso de transmisión autóctona de infección por virus Zika en la isla de Pascua (Chile).

En mayo de 2015, las autoridades de salud pública de Brasil confirmaron la transmisión autóctona



de virus Zika en el nordeste del país. En julio de 2015, Brasil informó a la OMS sobre la detección de 76 pacientes con síndromes neurológicos que tenían historia reciente de infección por virus Zika, especialmente en el estado de Bahía.

En octubre de 2015 se confirmó la transmisión autóctona del virus en Colombia. Adicionalmente, en noviembre de 2015, El Salvador, Guatemala, México, Paraguay, Suriname y Venezuela confirmaron casos de transmisión autóctona<sup>34</sup>.

**Tabla 4. Casos acumulados de infección por virus Zika según clasificación. Países limítrofes. Año 2015-2018**

País	Autóctonos		Importados	Tasa de incidencia	Fallecidos	Confirmado Sme congénito asociado a Zika
	Sospechosos	Confirmados				
Bolivia	2672	811	4	31,75	0	14
Brasil	231,725	137.288	0	176,10	11	2.952
Chile	0	0	34	0,0	0	0
Paraguay	715	20	0	10,93	0	2
Uruguay	0	0	1	0,0	0	0

**Fuente:** OPS: Número de casos reportados de Zika en las Americas - SE 01 (4 de enero de 2018)

## ► Situación de virus Zika en Argentina

En nuestro país se realiza vigilancia de dengue y otros arbovirus. La vigilancia de las arbovirosis se realiza de forma integrada, en el marco de la vigilancia de Síndrome Febril Agudo Inespecífico (SFAI) y de los casos con sospecha de Zika. La notificación se realiza a través del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS).

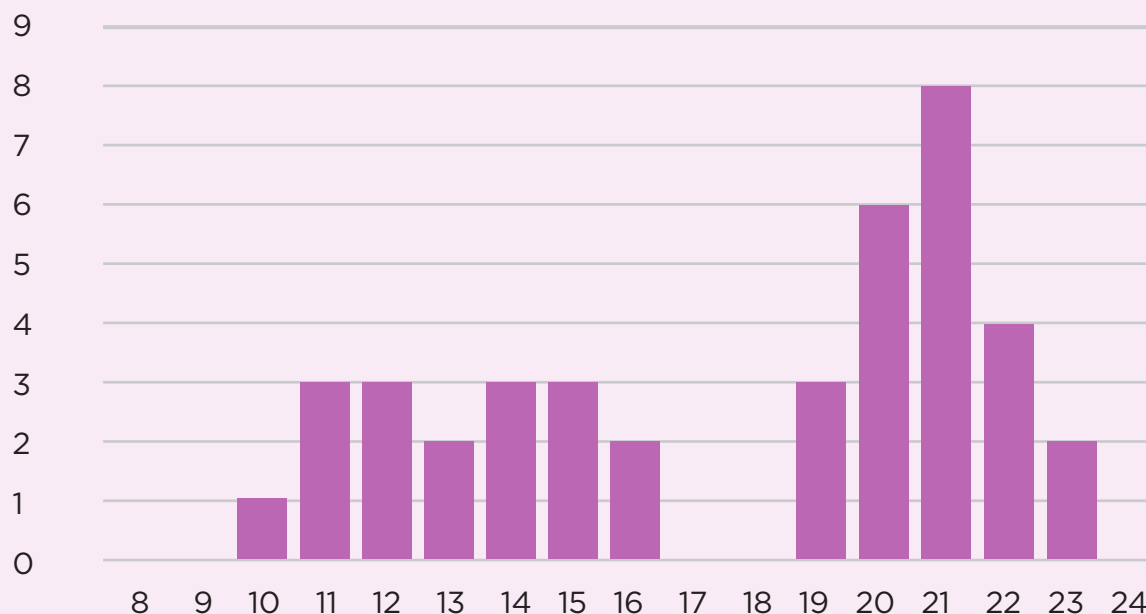
La vigilancia integrada de arbovirosis incluye el estudio de Dengue, Zika, Chikungunya, Fiebre Amarilla, Encefalitis de San Luis y Fiebre del Nilo Occidental, entre otros agentes etiológicos; así mismo, la vigilancia del SFAI integra patologías como hantaviriosis y leptospirosis, de acuerdo al contexto epidemiológico del área.

Para la elaboración de los informes, se realiza el procesamiento y análisis inicial de los casos sospechosos de arbovirosis, y -previa consulta a las provincias- se define conjuntamente el carácter autóctono o importado de los casos, a los fines de establecer la eventual circulación viral, según las normativas vigentes.

La situación nacional en la SE 24 del 2018, registra un brote por virus Zika en la provincia de Salta, que afecta las localidades de Embarcación (6 casos), Salvador Mazza (11 casos), Pichanal (15 casos), Tartagal (1 caso) y Orán (7 casos), detectados entre las SE 10 a 23. No se registran casos en embarazadas y se encuentra en estudio un caso de Síndrome de Guillain Barré (SGB) con resultados positivos para Zika. Estos casos se suman al caso registrado en la SE 10 en La Matanza, provincia de Buenos Aires, con SFAI en la SE 11, sin antecedente de viaje y sin casos relacionados<sup>35</sup>.



**Gráfico 1: Salta: Casos confirmados y probables de Enfermedad por virus Zika según semana de inicio de síntomas o consulta. SE 8 a 24 de 2018. N=40**



**Fuente:** Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología den base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS)- Módulos C2 y SIVILA - y del SNVS<sup>20</sup>

## Situación de Casos de Síndromes Congénitos asociados a Zika en Argentina:

En la SE 7 se confirmó un caso de síndrome congénito asociado a virus Zika en la provincia de Salta. Se trató de una niña nacida en la SE 46 de 2017 con residencia materna en la ciudad de Tartagal.

Desde la emergencia del virus del Zika en Argentina en el 2016 y hasta la SE 24 de 2018 se notificaron un total de 8 casos confirmados de síndrome congénito asociados a virus del Zika, 5 autóctonos y 3 importados.

De los casos autóctonos, los tres últimos detectados corresponden a niños nacidos en la provincia de Salta, 2 en el mes de octubre y 1 en el mes de noviembre de 2017, cuyas madres habrían adquirido la infección durante el brote de Zika ocurrido en esa provincia entre las semanas 5 y 22 de 2017; los otros dos, correspondieron a nacimientos ocurridos durante el año 2016 (uno, en la provincia de Tucumán -cuya madre habría adquirido la infección durante el primer brote ocurrido en la Argentina en esa provincia en el primer semestre de 2016-; y el otro, ocurrido en la provincia de Santa Fe, cuya madre no viajó -aunque en esa provincia no pudo documentarse la circulación viral de Zika en el tiempo de ese embarazo a pesar de los estudios realizados para determinarlo). Los casos importados se detectaron en las jurisdicciones de Santa Fe, CABA y Buenos Aires. Todos los casos han sido estudiados por las jurisdicciones y el laboratorio nacional de referencia del Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas (INEVH-ANLIS)<sup>36</sup>

## Agente Infeccioso:

El virus Zika es un arbovirus (virus transmitidos por artrópodos) de la familia Flaviviridae. Es un virus ARN monocatenario, cercano al virus Spondweni, identificado en Sudáfrica y muy relacionado genéticamente con los virus Dengue dentro de la familia viral.

Las comparaciones genómicas han revelado varios genotipos que componen tres linajes, dos africanos y uno asiático.

La estructura de este virus es similar a la de otros flavivirus, los cuales presentan una estructura icosaédrica, de alrededor de 50 nm de diámetro, y contienen una envoltura lipídica cubierta con proyecciones de superficie que incluyen: una proteína M (membrana), una proteína E (“envoltura”) que interviene en la unión a receptores celulares y la presentación de los sitios que median la hemaglutinación y neutralización viral- y una serie de siete proteínas NS no estructurales, necesarias en el proceso de replicación viral<sup>37</sup>.

### **Reservorio:**

Algunos autores han reportado el hallazgo de anticuerpos anti-Zika en varios animales, como grandes mamíferos (orangután, cebras, elefantes, etc.), y roedores en Pakistán.

Los primates humanos y no humanos son probablemente los principales reservorios del virus.

### **Modo de Transmisión:**

La transmisión es principalmente vectorial, a partir de mosquitos infectados, principalmente del género *Aedes*.

El virus se transmite generalmente a los artrópodos hematófagos durante su ingesta de sangre y se reproduce en ellos sin afectarlos, manteniéndose en el insecto toda la vida y transmitiéndose en la próxima picadura.

Para la mayoría de los países del mundo, las especies *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* pueden plantear las mayores amenazas, dada su casi omnipresencia en muchos países tropicales y subtropicales, su adaptación a los entornos urbanos y peri-domésticos, sus comportamientos altamente antropófilos, y su competencia para actuar como vectores para muchas otras arbovirosis. En particular, se considera que *Aedes aegypti*, es el vector principal para la transmisión de virus Zika entre los humanos.

También se ha aislado virus Zika de otros mosquitos de géneros no *Aedes*, incluyendo *Mansonia uniformis*, *Culex perfuscus*, *Culex quinquefasciatus* y *Anopheles coustani*. Sin embargo, hay que recordar que la capacidad de aislar el virus de ciertas especies de mosquitos y su competencia in vitro para apoyar la replicación viral, no significa que estas especies sean necesariamente importantes desde el punto de vista epidemiológico.

Se ha sugerido, aunque no demostrado, la transmisión directa de los primates a humanos a través de mordeduras de animales. El virus Zika también se ha detectado en la saliva del 19,2% de los individuos infectados, pero la importancia epidemiológica de este hecho aún no ha sido determinada.

Además de la vectorial, existen otras vías de transmisión de virus Zika. Se ha documentado la transmisión sexual, el virus puede ser detectado hasta 62 días luego del comienzo de la enfermedad febril. Asimismo, pueden producirse infecciones perinatales y congénitas por transmisión vertical, lo cual da lugar a un grave problema de salud pública.

Otro importante problema clínico y de salud pública es la posibilidad de transmisión a través de transfusiones y trasplantes. Esto ha sido bien documentado para arbovirus como el Dengue, Nilo Occidental, y virus de la encefalitis transmitida por garrapatas. Durante el brote de Zika en la Polinesia Francesa en 2013-2014, se detectó mediante RT-PCR que el 3% de los donantes de sangre asintomáticos cursaban con viremia, lo que destaca el potencial para la transmisión transfusional del virus Zika<sup>38</sup>.

### **Período de Incubación:**

El período de incubación extrínseca del virus en los mosquitos es de alrededor de 10 días (similar

a los 8 a 12 días requeridos por el virus Dengue). En *Aedes aegypti*, se podrían hallar altos niveles de virus en los mosquitos entre 20 y 60 días después de la infección, aunque el promedio de vida de la hembra *Aedes aegypti* adulta es más corto en las zonas tropicales.

En los seres humanos el período de incubación es de 3 a 12 días.

### **Período de Transmisión:**

El período de viremia en los seres humanos dura entre 5 y 7 días después de la aparición de los síntomas.

El virus Zika también puede transmitirse a través de las relaciones sexuales sin el uso de condón. El riesgo de transmisión sexual de Zika no se conoce exactamente. La mayoría de los casos reportados fueron a partir de una persona sintomática, aunque podría ocurrir desde una persona asintomática también. La transmisión sexual del virus Zika además de haber sido asociada a las relaciones sexuales, podría ocurrir a través del sexo oral.

Entre los casos reportados de infección transmitida sexualmente, el período más largo reportado entre el contacto sexual que podría haber transmitido el virus del Zika y el inicio de los síntomas fue de 32 a 41 días.

En un estudio, se detectó el ARN del virus del Zika en el semen de cinco hombres más de 90 días después del inicio de los síntomas, con el período más largo de detección reportada 188 días después del inicio de los síntomas.

Se ha detectado ARN del virus del Zika en el suero de personas no embarazadas hasta 11-13 días después del inicio de los síntomas, en el suero de mujeres embarazadas, el ARN del virus del Zika se ha detectado hasta 10 semanas después del inicio de los síntomas<sup>39</sup>.

### **Susceptibilidad:**

La susceptibilidad es universal, es decir todas las personas, no infectados previamente, de cualquier edad, sexo o raza pueden ser infectados por el virus Zika.

### **Manifestaciones Clínicas por virus Zika:**

Clínicamente, la infección por virus Zika no se puede diferenciar fácilmente de otras infecciones por arbovirus como Dengue y Chikungunya, ya que sus síntomas y signos no son patognómicos. Las características clínicas y epidemiológicas también se confunden debido a la co-circulación de diferentes arbovirus en la misma área geográfica.

La manifestación clínica más frecuente es el rash (90%), seguido de fiebre (65%), artralgias (65%), conjuntivitis no purulenta (55%) y cefalea (45%). En general el cuadro clínico revierte en 5 días. Los hallazgos en los parámetros de laboratorio incluyen leucopenia y cambios leves en la funcionalidad hepática y del recuento de plaquetas<sup>40</sup>.

El exantema es maculopapular descendente, involucra palmas y plantas. El rash puede ser pruriginoso e interferir en las actividades diarias del paciente, incluso dificultar el sueño. En su fase de convalecencia puede producir descamación laminar.

El compromiso articular habitualmente se presenta en forma de poliartralgia con edema periarticular, bilateral y simétrico. A diferencia de los casos de infección por virus del Chikungunya, el dolor en los casos de enfermedad por el virus Zika tiende a ser menor y no es incapacitante, al examen físico puede observarse la presencia de un leve edema articular, aunque sin hiperemia ni calor local. Las articulaciones de las manos y las muñecas son las afectadas con mayor frecuencia, seguidas de las rodillas y los tobillos.

El edema de miembros y la conjuntivitis parecerían ser más comunes en las infecciones por virus Zika que en el dengue o el chikungunya, así como la hepatomegalia, leucopenia y trombocitopenia<sup>41</sup>.

La evidencia disponible en cuanto al espectro de la enfermedad por virus Zika en bebés y niños infectados a través de picaduras de mosquitos indica que la mayoría de los niños no presentan síntomas o tienen una enfermedad leve.

Es poco común que la gravedad de la enfermedad requiera hospitalización, así como tampoco es frecuente que lleve a la muerte esta infección. La duración de la inmunidad después de la recuperación de la infección por virus Zika es desconocida. Es posible la co-infección con otros arbovirus que comparten al *Aedes* como vector para su transmisión.

### **Zika en el embarazo:**

Por el momento no se conocen diferencias en la clínica de Zika entre las mujeres embarazadas y las que no lo están. La infección puede ser sintomática o asintomática.

Cuando causa síntomas, éstos suelen aparecer unos días después de la picadura por el mosquito infectado. La mayoría de las embarazadas presentan exantema máculopapular y pruriginoso. Algunas presentan además fiebre, conjuntivitis, dolor articular, cefalea y cansancio.

Los síntomas duran de 2 a 7 días y son en general autolimitados. En algunos casos el rash puede persistir hasta 15 días<sup>42</sup>.

El verdadero riesgo en las embarazadas afectadas por el virus Zika reside en el potencial del virus para producir anomalías del sistema nervioso central del feto, restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), mortalidad fetal o abortos espontáneos como consecuencias de una infección congénita. La asociación observada con mayor frecuencia ha sido con microcefalia, aunque han descrito también otras anomalías intracraneales y esqueléticas (ver “Síndrome de infección congénita por virus Zika”).

### **Síndrome de Infección Congénita por virus Zika:**

La infección intrauterina por virus Zika ha sido asociada con la aparición de diversas anomalías congénitas. El síndrome actualmente descrito incluye la presencia de microcefalia, y otros signos tales como desproporción cráneo-facial, cuero cabelludo redundante con rugosidades, hipertonia o espasticidad, irritabilidad, secuelas cognitivas y crisis epilépticas.

Se presenta un amplio espectro de alteraciones del sistema nervioso central: se observó hipoplasia cerebral, así como hipoplasia o agenesia del cuerpo calloso.

Es característica la presencia de calcificaciones cerebrales (principalmente corticales y subcorticales), alteraciones de los ventrículos cerebrales, anomalías de la fosa posterior y lisencefalia, así como anomalías auditivas y visuales, tales como hipoacusia central, alteraciones pigmentarias focales de la retina y atrofia coriorretiniana, predominantemente en el polo posterior, especialmente en la mácula e hipoplasia del nervio óptico.

También se ha observado compromiso articular entre los recién nacidos. Éste puede ser secundario al compromiso grave del sistema nervioso central o a una acción directa del virus Zika en los tejidos articulares y óseos. Tal daño varía desde un pie torcido, hasta contracturas articulares congénitas permanentes en miembros superiores o inferiores (artrogriposis).

Es necesario tener presente que todas estas anomalías se deben a alteraciones en los mecanismos normales del neurodesarrollo (proliferación neuronal y glial anormales, y los trastornos de la migración y postmigracionales); y pueden obedecer a múltiples causas, que deben ser consideradas e investigadas para el diagnóstico diferencial de infección prenatal por virus Zika, pudiendo dichas causas ser genéticas o adquiridas. Entre las primeras se encuentran cambios

en el material genético (a nivel génico o cromosómico). Entre las adquiridas, se destacan las infecciones- toxoplasmosis, rubeola, citomegalovirus (CMV)- los daños disruptivos, y los agentes teratógenos o toxinas.

Se ha notificado un aumento del número de abortos espontáneos y muertes fetales, que presentaron otras alteraciones asociadas a la infección por virus Zika que aún no se comprenden, como hipoplasia pulmonar<sup>43</sup>.

### **Zika y complicaciones neurológicas:**

Las manifestaciones neurológicas pueden aparecer durante la fase aguda de la infección o en forma más tardía. El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la complicación neurológica más frecuente. Otras manifestaciones menos frecuentes de infección por Zika son encefalitis, meningoencefalitis, cerebelitis, encefalomielitis aguda diseminada, mielopatía inflamatoria y alteraciones de nervios craneales.

El SGB es un trastorno en el que el sistema inmunitario del organismo ataca el sistema nervioso periférico, afectando tanto las fibras motoras como sensitivas, produciendo así debilidad muscular y alteración de sensibilidad en los miembros superiores o inferiores. Puede ser desencadenado por diversas infecciones, entre ellas las producidas por arbovirus. Un estudio realizado a partir del brote en la Polinesia Francesa obtuvo información sobre las características clínicas y neurofisiológicas de los casos, estimando que el riesgo de SGB fue 0,24 por 1 000 infecciones por virus Zika, partiendo de una tasa de ataque de 66% en la población general.<sup>43</sup> Según la OMS, aproximadamente un 25% de los pacientes con SGB requieren cuidados intensivos y pese a un tratamiento de apoyo adecuado, un 3,5% fallece debido a complicaciones relacionadas con la parálisis de los músculos respiratorios, paro cardíaco o trombosis. Según la Sociedad Neurológica Argentina, hasta un tercio de los pacientes afectados por el síndrome requieren asistencia respiratoria mecánica en una Unidad de Cuidados Intensivos<sup>44</sup>.

### **► Lucha antivectorial y medidas de protección personal**

Es primordial corregir los determinantes sociales de las enfermedades virales que son transmitidas por los mosquitos *Aedes aegypti* a nivel poblacional. Las estrategias concebidas para lograr una reducción considerable de la amenaza potencial de la infección por el virus de Zika deben incluir las siguientes medidas:

- acceso sostenible y equitativo a fuentes de agua salubres y no contaminadas
- aplicación sistemática de las oportunas prácticas de saneamiento e higiene
- gestión adecuada de los residuos a nivel comunitario.

Las medidas de prevención de infecciones para las gestantes son las mismas que las recomendadas para la población general. Conviene recalcar, no obstante, la importancia de esas medidas en todos los contactos con mujeres embarazadas. Los profesionales sanitarios deben promover entre las embarazadas, sus familiares y la comunidad el seguimiento de las medidas descritas a continuación:

**Lucha antivectorial:** Se deben aplicar medidas de saneamiento ambiental. Puesto que la lucha contra los mosquitos es la única medida eficaz para detener la transmisión de virus como el Zika, el virus del dengue y el virus chikungunya, debe hacerse todo lo posible para localizar y destruir posibles focos de cría de mosquitos en los hogares y lugares de trabajo.

- Es fundamental recomendar a las mujeres embarazadas y sus familiares, así como a los grupos comunitarios que brindan apoyo en relación con el embarazo, que participen activamente en los esfuerzos de su barrio o vecindad para reducir los focos de cría de vectores, mediante el uso de larvicidas, cuando se considere adecuado.

- ▶ Medidas de protección personal: Se recomiendan las siguientes intervenciones para la población general y, especialmente, para las embarazadas: Proteger la piel contra la exposición a los mosquitos, con ropa que cubra al máximo el cuerpo (por ejemplo, camisetas de manga larga, pantalones y faldas largas). Según los estudios entomológicos en la materia, es preferible llevar ropa de color claro.
- ▶ Usar mosquiteros (tratados con insecticida o no), incluso para dormir durante el día.
- ▶ Colocar pantallas/redes/paneles antimosquito (tratados con insecticida o no) en puertas y ventanas.
- ▶ Aplicar repelentes de insectos aprobados por las autoridades sanitarias locales para ser utilizados sin riesgo durante el embarazo (por ejemplo, repelentes que contienen DEET). El producto se deberá aplicar, según sea necesario, en las zonas expuestas del cuerpo, e incluso en la ropa, y deberán realizarse nuevas aplicaciones según lo indique el fabricante en las instrucciones de uso, para así asegurar una protección total.
- ▶ Fomentar entre los individuos infectados por el virus de Zika, el virus del dengue y el virus chikungunya el seguimiento de estas medidas de protección, a fin de evitar la transmisión a personas no infectadas. Estas medidas deben aplicarse, al menos, durante la primera semana siguiente al inicio de los síntomas (fase virémica).
- ▶ Para evitar la posible transmisión sexual del virus de Zika, las parejas sexuales de las embarazadas que vivan en zonas donde haya transmisión activa del virus de Zika o regresen de ellas deberán usar, de forma correcta y sistemática, preservativos de látex para sus prácticas sexuales, durante todo el embarazo<sup>45</sup>.

## ▶ Prevención de la Infección por Transmisión sexual y de la infección congénita:

La OMS recomienda el uso correcto del preservativo para prevenir todas las infecciones de transmisión sexual (ITS). Es importante que todas las personas reciban información respecto de las formas de prevención de las ITS con el fin de poder tomar decisiones informadas. En el caso de Zika, la OMS recomienda que las personas que presenten infección por virus Zika (infección confirmada o manifestaciones clínicas consistentes), deben ser informadas sobre el posible riesgo de transmisión sexual del virus, que existe el riesgo de transmisión a sus parejas sexuales, y que se deberá tener especial cuidado si su pareja está embarazada. Se debe reforzar también, los métodos de prevención de transmisión sexual de enfermedades como así entregar preservativos.

Las personas que regresen de zonas donde se sepa que hay transmisión local de Zika deben utilizar preservativo al mantener relaciones sexuales durante ocho semanas después del regreso en el caso de las mujeres, y 6 meses en el caso de los hombres.

En caso de que las personas desarrollen síntomas de la infección, las acciones de prevención deben mantenerse durante al menos 6 meses luego de padecer la enfermedad en el caso de los hombres, y 8 semanas en caso de las mujeres. En estas situaciones, se recomienda también que el equipo de salud brinde información sobre el riesgo de infección congénita para que la persona evalúe prevenir un embarazo<sup>46</sup>.

## ▶ Definiciones de Caso

Estas definiciones de caso son provisionales y fueron elaboradas por la OMS en base a datos preliminares obtenidos durante el curso de la epidemia en la Región de las Américas; podrán ser objeto de modificación posterior, según avance el conocimiento de la enfermedad y del agente etiológico<sup>47</sup>.

### Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika:

Paciente que presente exantema\* y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas:



- ▶ fiebre, generalmente <38,5°C
- ▶ conjuntivitis (no purulenta/ hiperémica)
- ▶ artralgias
- ▶ mialgia
- ▶ edema periarticular

\* habitualmente maculopapular y pruriginoso

### **Caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika en áreas sin casos autóctonos y sin presencia de vectores para la transmisión del virus:**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso de enfermedad por virus del Zika; y

- ▶ que en las 2 semanas anteriores a la aparición de los síntomas tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus del Zika o con presencia de vectores; o
- ▶ tenga antecedente de contacto sexual sin protección en las 2 semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las 8 semanas previas al contacto sexual tenga antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del virus del Zika o con presencia de vectores.

### **Caso probable de enfermedad por virus del Zika:**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y

- ▶ presente también anticuerpos IgM anti-ZIKV, sin hallazgos de laboratorio que indiquen infección por otros flavivirus.

### **Caso confirmado de enfermedad por virus del Zika:**

Paciente que cumpla los criterios de caso sospechoso y que cuente con confirmación de laboratorio de infección reciente por el virus del Zika, es decir, presencia de:

- ▶ ARN o antígeno del virus del Zika en muestras de suero o de otro tipo (por ejemplo, orina, saliva, tejidos o sangre entera); o bien
- ▶ anticuerpos IgM anti-ZIKV positivos y prueba de neutralización por reducción de placa (PRNT90) para ZIKV a títulos  $\geq 20$ , y cuatro o más veces más altos que para otros flavivirus (*ver nota 1*); y exclusión de otros flavivirus; o
- ▶ en fallecidos (*ver nota 2*), se realiza detección molecular del genoma viral a partir de tejido de autopsia, fresco o en parafina, o detección específica de antígeno viral a partir de tejido de la autopsia mediante prueba inmunohistoquímica.

*Nota 1: Se realiza la prueba a aquellos casos probables con anticuerpos IgM anti-ZIKV positivos.*

*Nota 2: Diferentes a muerte fetales y abortos*

## **▶ Diagnóstico por laboratorio para la enfermedad por el virus del Zika<sup>47</sup>.**

### **Detección virológica:**

Tipo de muestra: suero u orina (5 a 7 cc colectado en tubo seco). Si bien el periodo de viremia no está aún plenamente establecido, el virus se ha detectado en suero con mayor frecuencia hasta el quinto día de iniciados los síntomas y, en algunos casos, hasta el séptimo día. Por otro lado, en algunos casos se ha podido detectar altas cargas virales en orina durante un tiempo prolongado de la fase aguda. Por ello y para mejorar la sensibilidad del diagnóstico, se recomienda tomar muestra de suero simultáneamente con muestra de orina (máximo hasta el 15° día) para su procesamiento por RT-PCR (Figura 1).

En una gran proporción de casos los síntomas iniciales pueden pasar desapercibidos o los pacientes consultar tardíamente, con lo cual disminuyen las oportunidades de tomar muestras biológicas.

## Detección serológica:

Tipo de muestra: suero (5 a 7 cc colectado en tubo seco) Para el diagnóstico serológico se recomienda la técnica de ELISA para detectar anticuerpos IgM específicos contra ZIKV a partir del sexto día de inicio de los síntomas. El diagnóstico a partir de una única muestra de suero en fase aguda es presuntivo, por lo que se recomienda tomar una segunda muestra una a dos semanas después de la primera, con el fin de mostrar seroconversión (negativo a positivo) o incremento hasta cuatro veces del título de anticuerpos (con una prueba cuantitativa).

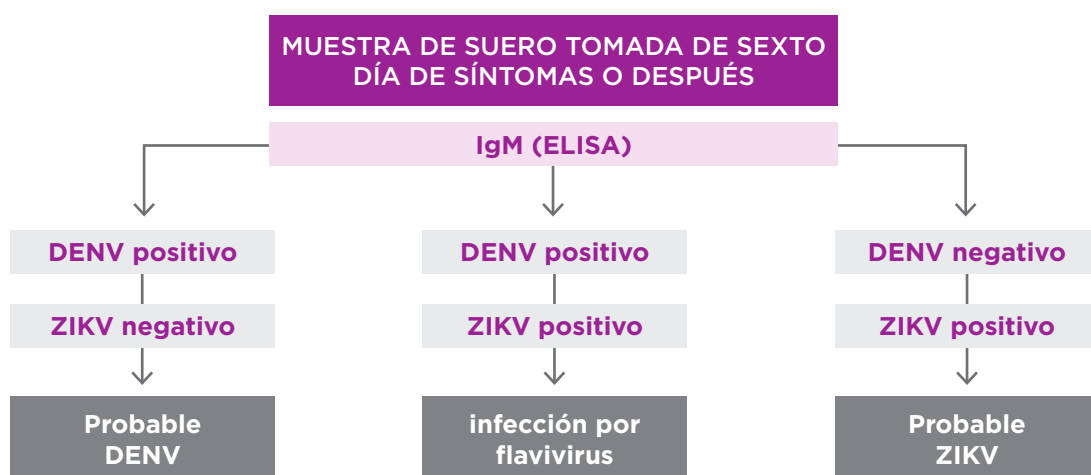
Si bien la técnica de neutralización por reducción de placas (PRNT) tiene mayor especificidad en la detección de anticuerpos neutralizantes (IgG), se ha documentado reacción cruzada con otros flavivirus, especialmente dengue, fiebre amarilla y fiebre del Nilo Occidental. Además, la prueba de PRNT es relativamente compleja y toma mucho tiempo. A la fecha, no existen estuches comerciales (validados formalmente) para la determinación de ZIKV por PRNT y no es fácil obtener los reactivos necesarios.

## Interpretación de los resultados obtenidos por serología:

En caso de infecciones primarias (primera infección con un flavivirus) los anticuerpos no han mostrado reacción cruzada con otros virus genéticamente relacionados. Sin embargo, el suero de individuos con historia de infección por otros flavivirus (especialmente dengue, fiebre amarilla, -incluido el virus vacunal-, y virus del Nilo Occidental) puede presentar reacción cruzada en esas pruebas. Esto se aplica tanto a la detección de IgM por ELISA como por la técnica de anticuerpos neutralizantes por PRNT. Por esta razón y como parte del diagnóstico diferencial, se recomienda realizar en paralelo la determinación de IgM (ELISA) para dengue y para Zika. Asimismo y dónde se encuentre disponible, la PRNT utilizando diferentes flavivirus (dengue, fiebre amarilla y otros según el perfil epidemiológico del país) será útil para complementar el diagnóstico de Zika, si se demuestra un título de anticuerpos neutralizantes hasta cuatro veces más alto en comparación a los otros virus. En esos casos los criterios clínicos y epidemiológicos son fundamentales para la interpretación de los resultados. Por ejemplo, si se trata de un caso de síndrome de Guillain-Barré con resultado positivo a infección por flavivirus (DENV y ZIKV positivo) habrá que tener en cuenta que el SGB posterior a una infección por dengue es inusual, por lo tanto, el resultado apuntaría a una infección por ZIKV.

Sin embargo, en casos donde ZIKV constituye la primera infección por flavivirus, (por ejemplo, recién nacidos o en zonas donde no se ha descrito la circulación del virus del dengue u otros flavivirus) la detección de IgM (ELISA) o de anticuerpos neutralizantes es específica y sugestiva de infección reciente por ZIKV.

## Algoritmo para detección serológica en casos sospechoso de infección por ZIKV en áreas donde circulan otros arbovirus:





### **Selección y conservación de las muestras:**

Las muestras se mantendrán refrigeradas ( 4°C a 8°C) si es que se van a procesar o enviar a un laboratorio de referencia en un plazo de 48 horas.

Las muestras se congelarán ( -10°C a -20°C) cuando se vayan a procesar mas allá de 48 hs y hasta 7 días.

Las muestras se mantendrán congeladas (-20°C a -70°C) si es que se van a procesar más allá de una semana desde su toma.

### **Envío de muestras a laboratorios de referencia:**

Garantizar cadena de frío con hielo seco o con geles refrigerantes, utilizando siempre triple empaque. Enviar durante las primeras 48 hs de obtenida la muestra.

Empacar las muestras, etiquetarlas y enviar siempre ficha clínica y epidemiológica

### **► Notificación y Sistema de Información<sup>48</sup>:**

Los eventos señalados previamente son de notificación obligatoria. Los casos deberán ser notificados desde la sospecha al Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS) en forma inmediata (dentro de las 24 horas), tanto en los módulos de vigilancia clínica (C2) como por laboratorios (SIVILA). Se completarán las fichas específicas según tipo de eventos.

La notificación en el SNVS emite un mail de alerta a los referentes provinciales y nacionales para permitir disponer de la información de manera inmediata para la realización de las acciones de control o seguimiento.

La vigilancia deberá adecuarse al escenario epidemiológico. Sin circulación viral autóctona, el énfasis estará puesto en la detección de casos importados (para realizar acciones de control que tiendan a disminuir el riesgo de transmisión autóctona) y en la posible detección precoz de brotes. En contextos de brotes o epidemias, el acento estará puesto en el monitoreo del brote, así como en la respuesta de los servicios de salud y la necesidad de atender a posibles casos de malformaciones congénitas y síndromes neurológicos.

### **Articulación con eventos bajo vigilancia de otros programas:**

#### **Enfermedad febril exantemática**

Aquellos casos que presenten fiebre y exantema deberán ser notificados y estudiados de acuerdo con las definiciones vigentes de caso sospechoso de sarampión rubeola, y también deberán ser notificados y estudiados para ZIKV según las definiciones de casos. En caso de mujeres embarazadas, se priorizarán los estudios en relación a la situación o antecedente epidemiológico vigentes.

#### **Síndromes congénitos**

Todo recién nacido, aborto o mortinato que presente malformaciones congénitas compatibles con la definición de caso sospechoso de rubeola o sífilis congénita, con resultados de laboratorio negativos para dichas etiologías, deberán ser notificados y estudiados para ZIKV si cumplen con los criterios de caso sospechoso de síndrome congénito por Zika.

Otros Programas o registros (RENAC) que reciban comunicaciones de casos sospechosos de eventos de asociación con virus Zika, deberán indicar la notificación al SNVS por el efector originante.

#### **Parálisis aguda flácida (PAF)**

En los casos de parálisis aguda flácida menores de 15 años notificados al Programa de Erradicación de la Polio y al SNVS, que presenten cuadro clínico compatible con Síndrome de Guillain-Barré y condición epidemiológica para caso sospechoso de Síndrome de Guillain-Barré asociado a virus Zika, deberán ser notificados y estudiados simultáneamente para este virus.

# 1 | Casos Clínicos

**Julia** volvió de sus vacaciones en Brasil hace 5 días. Desde hace 24 horas presenta fiebre, náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea retroocular muy intensa.

Al interrogatorio surge que tiene menor diuresis, y que si bien tiene mucha sed, todo lo que ingiere lo vomita.

- a) Decirle que tome líquidos y que en 24 horas si los síntomas persisten, vuelva a consultar ☐
- b) Tranquilizarla y decirle que puede ser Dengue y que es el curso habitual, indicando dieta. ☐
- c) Decide su internación para control clínico y evaluar la necesidad de hidratación parenteral (por vía endovenosa si no tolera la vía oral). ☐

Cuando decide la internación de **Julia**, constata que el dolor abdominal es intenso y sostenido. Los vómitos se tornaron persistentes, y Julia comienza con mayor somnolencia que alterna con irritabilidad.

Decide hacerle análisis de laboratorio (con albúmina baja, y hematocrito aumentado de 48%), ecografía de abdomen (con líquido libre interasas) y radiografía de tórax (con derrame pleural bilateral), y análisis de detección de antígeno NS1. Con el cuadro actual usted define que Julia presenta:

- a) Dengue grave ☐
- b) Dengue en etapa crítica ☐
- c) Dengue con signos de alarma ☐

Decide hidratar por vía endovenosa con soluciones cristaloides, con solución salina isotónica al 0.9% o Ringer Lactato (no Dextrosa) a 10 ml/Kg/hora y luego se reevalúa al paciente:

**Julia** se encuentra más animada, presentó diuresis, mejoró el dolor abdominal y al repetir el hematocrito es de 42%, por lo que decide:

- a) Reducir el aporte a 5-7 ml/kg/ hora por 2-4 horas más. ☐
- b) Dejarla internada para continuar control clínico y de laboratorio. ☐
- c) Notificar el caso de Julia como caso sospechoso por el momento y empezar con las medidas de control en su domicilio y familiares. ☐
- d) Esperar el resultado de antígeno NS1 para tomar medidas con Julia, notificar y empezar medidas de control. ☐
- e) a, b y c son correctas ☐

## 2 | Casos Clínicos

**Ana** tiene 75 años, presenta artrosis en las rodillas y caderas, y estuvo de viaje con su familia en el norte de Brasil. Regresaron hace 1 semana y desde ayer presenta fiebre alta, un brote en la piel y un dolor más intenso que lo habitual en las rodillas pero también en manos y muñecas. El dolor persiste todo el día, y hasta le impide caminar o tomar objetos con las manos.

Consulta a un servicio de guardia, y se mantiene en la silla en actitud de flexión, ya que por el dolor intenso no puede incorporarse, febril con 39 °C de temperatura.

Se realizan análisis de laboratorio que presenta leucocitos de 3500 /mm<sup>3</sup> (disminuídos), 22% de linfocitos (disminuídos), 90000 plaquetas/mm<sup>3</sup> (disminuídas), TGO 89, TGP 125 (ambas enzimas hepáticas aumentadas).

Por el antecedente de viaje, los síntomas y el laboratorio usted sospecha:

- a) Artritis infecciosa ☐
- b) Reagudización de la artrosis preexistente ☐
- c) Fiebre Chikungunya ☐

Usted decide realizar

- a) Cultivos de sangre ☐
- b) PCR e IgM para virus Chikungunya ☐
- c) Cultivo de punción articular ☐

En cuanto al tratamiento indicado, se incluyen:

- a) Reposo ☐
- b) Abundantes líquidos ☐
- c) Paracetamol ☐
- d) Todas son correctas ☐

Es importante al egreso de **Ana**, advertirle que los síntomas pueden desaparecer y volver a reagudizarse, ya que ella tiene más de 65 años de edad y su patología previa (artrosis), como factores de riesgo para que la enfermedad se prolongue en el tiempo. Por todo esto le explica que seguirá en seguimiento ambulatorio para control.

### 3 | Casos Clínicos

**Carlos** viajó por cuestiones de trabajo a Brasil, en el estado de Bahía. Al 10º día de su regreso presenta un brote en piel, fiebre, cefalea, artralgias y conjuntivitis.

Consulta a su médico, quien ante la clínica y su antecedente de viaje piensa que podría tratarse de:

- 1-Caso sospechoso de Zika ☐
- 2-Caso probable de Zika ☐
- 3-Reacción viral inespecífica ☐
- 4-Por tratarse de una zona donde circula el virus de Dengue debería pensar en ambos ☐
- 5- 2 y 4 son correctas ☐

Ante la sospecha diagnóstica el médico debería solicitar:

- 1- PCR en suero y orina para virus Zika ☐
- 2- Detección de Antígeno NS1 o PCR para Dengue en suero ☐
- 3- Como lleva 1 día de evolución, es conveniente solicitar IgM Elisa para Zika ☐
- 4- 1 y 2 son correctas ☐

Los resultados arrojan PCR para Dengue negativa, PCR para Zika en orina negativo y en suero positivo. Con estos resultados Carlos presenta entonces:

- 1- Caso probable de Zika, no puede confirmarse por tener PCR en orina negativa ☐
- 2- Caso confirmado de Zika ☐
- 3- Se debe esperar al 6to día de evolución para realizar IgM por Elisa y así se confirmaría el diagnóstico de Zika ☐

Al confirmarse el diagnóstico de Zika, el médico debería recomendarle a Carlos:

- 1- Utilizar preservativo en todas sus relaciones sexuales durante 6 semanas ☐
- 2- Utilizar preservativo en todas sus relaciones sexuales durante 8 meses ☐
- 3- Utilizar preservativo solo si su pareja sexual está embarazada ☐

## Glosario

### Dengue

#### Transmisión sostenida

Dos o más localidades en distintos departamentos relacionados geográficamente con ocurrencia de casos autóctonos en más de dos periodos de incubación.

#### 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.

#### Caso confirmado por nexos epidemiológico

En una situación de epidemia luego de la confirmación de circulación del virus mediante las pruebas de laboratorio mencionadas, los siguientes casos se confirman por criterios clínico-epidemiológicos. Si bien es necesario continuar realizando análisis de laboratorio serológico en un porcentaje de casos, y molecular para verificar si existe introducción de otro serotipo, los estudios de laboratorio en una epidemia se centralizan hacia los casos graves, atípicos o hemorrágicos y para monitorear la expansión del brote hacia nuevas áreas.

### Fiebre Chikungunya

#### Casos autóctonos

Casos originarios en personas que no hayan salido del país mínimo quince días antes de presentar síntomas.

#### Caso confirmado

Todo caso sospechoso con resultado positivo para Chikungunya, mediante:

- a) Detección de ácido ribonucleico (ARN) viral por RT-PCR en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros ocho días de inicio de la fiebre,
- b) Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día de iniciada la fiebre.
- c) Detección de anticuerpos IgG en muestras de suero pareadas. Se deberá observar un aumento de al menos cuatro veces en el título de anticuerpos para fiebre chikungunya. Se requieren dos tomas de muestras con diferencia de al menos una semana entre la primera y segunda toma.
- d) IgG de Neutralización: Si el resultado es negativo, se considera un caso descartado de CHIKV.

Si el resultado de la prueba de neutralización es constante, se considera un caso de Infección anterior de CHIKV.

Si el resultado de la prueba de neutralización es positivo se considera un caso confirmado de CHIKV.

#### Caso descartado

Todo caso en el que no se demuestre evidencia de la presencia de algún marcador serológico o virológico para virus chikungunya por técnicas de laboratorio avaladas.

#### Casos importados

Casos procedentes de otros países y que lle-

gan al país durante el periodo de transmisibilidad y/o la fase clínica de la enfermedad.

### **Caso sospechoso**

Toda persona con fiebre y artritis de comienzo agudo o artralgias severas, con residencia o visita de áreas de transmisión de virus Chikungunya durante las dos semanas anteriores al inicio de los síntomas, o que sea contacto de un caso confirmado o que se encuentre algún vínculo epidemiológico con áreas de transmisión.

### **Escenario Endemo- epidémico**

Presencia de transmisión viral autóctona y detección de circulación viral sostenida y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido.

### **Escenario Epidémico**

Presencia de transmisión viral autóctona y activa con presencia de más de un caso en personas que no hayan salido.

### **Escenario pre Epidémico**

Ausencia de circulación viral con presencia de factores de riesgo, que permiten la transmisión del virus y su receptividad. Presencia de casos importados aislados no virémicos.

## **Zika**

### **Aborto**

Pérdida fetal en la primera mitad del embarazo.

### **Agente**

Es el factor necesario (aunque no suficiente) para que ocurra una enfermedad o brote y puede ser biológico (bacteria, virus), químico (veneno) o físico (radiación).

### **Autóctono**

Dícese del caso que se origina en el área donde fue detectado.

### **Brote o epidemia**

Aumento del número de casos por encima de lo esperado para un determinado lugar y período.

### **ELISA**

Pruebas de laboratorio basadas en una reacción Ag- Ac, que se evidencia mediante una enzima que modifica un sustrato que adquiere color. Comúnmente usado para detectar anticuerpos en la sangre, es una prueba muy sensible y específica.

### **Importado**

Dícese del caso que se origina en un área diferente de donde fue detectado

### **Infección congénita**

Dícese de aquella que está presente al momento del nacimiento, adquirida intraútero a partir de una infección materna.

### **Infección perinatal**

Dícese de aquella que se adquiere durante el pasaje del bebé por el canal de parto, o inmediatamente después del nacimiento, por lo cual se manifestará a posteriori, en un lapso que dependerá del período de incubación del agente infeccioso.

### **Infección prenatal**

Aquella que existe o se produce antes del nacimiento.

## **Infección**

Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos de un organismo. Puede o no desencadenar enfermedad, la cual se define por la aparición de signos o síntomas clínicos. Los individuos infectados, así como los enfermos asintomáticos, también contribuyen a la diseminación de una enfermedad en la población, lo cual dificulta su control.

## **Período de incubación**

Período entre el momento de infección (ingreso del agente al organismo) y la aparición de signos y síntomas (pródromos). La duración de este período puede variar según la definición que se utilice para estos signos y síntomas. En general este período se expresa como un rango (período de incubación máximo y mínimo) y un promedio.

## **Período de Transmisión (o de transmisibilidad)**

Es el período durante el cual una persona infectada puede transmitir el agente infeccioso. La duración de este período es importante para las medidas de control de la enfermedad. Es importante tener en cuenta que este período puede iniciarse antes de que el paciente tenga síntomas, o en personas asintomáticas, por lo cual se verificaría transmisión antes de saber que persona está enferma.

## **Reservorio**

Especies o poblaciones que tienen la capacidad de mantener al agente por tiempo indefinido.

## **Seroconversión**

Aumento del título de anticuerpos x4 o pasaje de negativo a positivo.

## **Síndrome**

Es el conjunto de signos y síntomas que caracterizan a una enfermedad o un estado determinado.

## **Susceptibilidad**

Capacidad del huésped de contraer una determinada infección.

## **Técnicas moleculares**

Pruebas de laboratorio utilizadas para detección del genoma viral (ej: RT-PCR).

## **Teratógeno**

Agente capaz de producir malformaciones en el embrión o feto.

## **Título de anticuerpos**

Máxima dilución a la cual un suero continúa siendo positivo en una prueba serológica determinada.

## **Transmisión Vertical**

Transmisión trans placentaria de madre a hijo.

## **Vector**

Se consideran vectores a los invertebrados que propagan la enfermedad de un vertebrado enfermo a otro sano.

## **Vigilancia de la Salud**

En epidemiología, es la producción sistemática de información sobre el comportamiento de eventos de Salud-Enfermedad de la población y los factores que los condicionan, para orientar el proceso de toma de decisiones dirigidas a mejorar la calidad de la Salud de la población.

## **Viremia**

Presencia de un virus en sangre. - Período de circulación de un virus en sangre, durante el cual el huésped infectado puede llegar a transmitir la enfermedad.



## Bibliografía

1. Enrí D, Morales M, Fabbri C. Dengue. Infectología y enfermedades infecciosas (Cecchini E, González Ayala S). Primera edición. Ed Journal. 2008: 638-642
2. Dengue: Guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
3. Tsai T, Vaughn D., Solomon T. Flavivirus En: Principles and Practice in Infectious Diseases. Mandell G., Bennett J., Dolin R. 8a Edición. (2015)
4. Guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
5. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8th ed. 2015
- 6-7 Dengue: guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
8. Bibliografía [http://www.msal.gob.ar/images/stories/boletines/BIV\\_407\\_SE17.pdf](http://www.msal.gob.ar/images/stories/boletines/BIV_407_SE17.pdf)
9. Dengue: guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
10. Dengue. OPS OMS. Abril 2018 <https://www.paho.org/hq/index.php>
11. Martínez Torres E, Polanco Anaya AC, Pleites Sandoval EB. ¿Por qué y cómo mueren los niños con dengue? Revista cubana de medicina tropical, 2008, 60(1): 40-47
12. Dengue. OPS OMS. Abril 2018 : <https://www.paho.org/hq/index.php>
13. Martínez, E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. Revista Panamericana de Salud Pública, v.20, n.1, p.60- 74, 2006
14. Dengue: guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
15. Jaenisch T, Wills B. Resultado del estudio DENCO. TDR/WHO Reunión de Expertos en la Clasificación y Manejo de casos de Dengue. Implicaciones del Estudio DENCO. WHO, Ginebra, Sep 30- Oct. 1/2008
16. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la Salud Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control La Paz. Bolivia.2009
17. Jaenisch T, Wills B. Resultado del estudio DENCO. TDR/WHO Reunión de Expertos en la Clasificación y Manejo de casos de Dengue. Implicaciones del Estudio DENCO. WHO, Ginebra, Sep 30- Oct. 1/2008
18. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. Tutorial para la Notificación del evento Dengue a través del SIVILA. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/vigilancia/sivila/tutoriales/dengue-tutorial-notificacion-travessivila-2009.pdf>
19. Martínez, E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. Revista Panamericana de Salud Pública, v.20, n.1, p. 60- 74, 2006
20. Dengue: Guía para el equipo de salud Nro 2. Ministerio de Salud de la Nación. 4ta edición. 2015
- 21-22 Dengue. MSAL 2016. Guía para el equipo de Salud, Información para el equipo de salud
23. Martínez, E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. Revista Panamericana de Salud Pública, v.20, n.1, p.60- 74, 2006
24. Ministerio de Salud de la Nación. Dirección de Epidemiología. Tutorial para la Notificación del evento Dengue a través del SIVILA. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/vigilancia/sivila/tutoriales/dengue-tutorial-notificaciontravessivila-2018.pdf>
25. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. OMS Nueva Edición 2009
26. Hales S, van Panhuis W A new strategy for dengue control.Lancet 2005;365(9459):551.
27. Vanlerberghe V, Villegas E, Oviedo M, Baly A, Lenhart A, McCall PJ, Van der Stuyft P. Evaluation of the effectiveness of insecticide treated materials for household level dengue vector control.PLoS Negl Trop Dis. 2011;5(3):e994. Epub 2011 3 29.
28. Enfermedades Infecciosas, Guía Dengue, MSAL 2015
29. Boletín Integrado de Vigilancia | N° 409- SE 18 2018
30. Arbovirus, Red Book 30th Ed, 2015
- 31-32 Manson's Tropical Infectious Diseases 23 rd Ed. (2014) Section 5. Viral Infections. Chikungunya Virus.
33. <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/world-map-areas-with-zika>
34. Guía para la Vigilancia Integrada de la Infección por Virus Zika y Recomendaciones para el Equipo de Salud. MSAL. Noviembre 2016
35. Boletín Integrado de Vigilancia | N° 412- SE 25 2018|
36. Mandel y Benett. 8va Edición, 2016, Cap 155, Flavivirus, pag 1897
37. Wong S, Poon R. Zika virus infection the next wave after dengue? Journal of the Formosan Medical Association (2016) 115, 226e242

- 38.** Interim Guidance for Preconception Counseling and Prevention of Sexual Transmission of Zika Virus for Persons with Possible Zika Virus Exposure . US Department of Health and Human Services.Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. October 7, 2016. Vol. 65, No. 39
- 39.** Mandel y Benett. 8va Edición, 2016, Cap 155, Flavivirus, pag 1897
- 40.** Guía para la Vigilancia Integrada de la Infección por Virus Zika y Recomendaciones para el Equipo de Salud. MSAL. Noviembre 2016.
- 41.** Atención en el embarazo en el contexto del brote de virus Zika. WHO. Mayo 2016
- 42.** Guía para la Vigilancia Integrada de la Infección por Virus Zika y Recomendaciones para el Equipo de Salud. MSAL. Noviembre 2016
- 43.** Cao-Lormeau VM, Blake A, Mons S, Lastère S, Roche C, Vanhomwegen et al. Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Lancet. 2016 Feb 29. pii: S0140- 6736(16)00562-6.
- 44.** Área de Sistema nervioso Periférico. Guías de práctica clínica. Manejo de pacientes con Síndrome de Guillain- Barré (Primera parte). Sociedad Neurológica Argentina. En: [http://www.sna.org.ar/web/admin/art\\_doc/174/Manejo\\_de\\_pacientes\\_con\\_sindrome\\_de\\_Guillain-Barre\\_\(Primera\\_parte\).pdf](http://www.sna.org.ar/web/admin/art_doc/174/Manejo_de_pacientes_con_sindrome_de_Guillain-Barre_(Primera_parte).pdf)
- 45.** Atención en el embarazo en el contexto del brote de virus Zika. WHO. Mayo 2016.
- 46 - 47** Guía para la vigilancia de la enfermedad por el virus del Zika y sus complicaciones WHO OMS 2016
- 48.** Guía para la Vigilancia Integrada de la Infección por Virus Zika y Recomendaciones para el Equipo de Salud. MSAL. Noviembre 2016.

## ► Tema: Dengue, Chikungunya y Zika

### Autor:

---

#### ► Coordinación Editorial 2018

Romina Gaglio. Médica. Especialista en Medicina Familiar y General.

#### ► Responsable Editorial 2018

Lic. Gisela Bardi

Coordinación Medicamentos Esenciales

Lic. Cristina Ratto

Licenciada en Educación. Coordinación Medicamentos Esenciales

#### ► Diseño

Alsina María Teresa / couvic

---



