



Dengue: Guía Informativa



15 min.



Se propone una guía informativa de esta enfermedad abordando temas como epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y profilaxis, para que como responsables de servicios de salud nos encontramos informados y preparados para informar.



Dr. Pablo Melonari
Médico Pediatra y Servicio de Infectología del Hospital Pediátrico "Dr. H. Notti"
Miembro del Comité de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP), filial Mendoza
E-mail: pa_melonari@yahoo.com.ar

Dr. Héctor Cuello
Bioquímico Virólogo
Sección de Virología, Hospital Central de Mendoza
Integrante de la Red Nacional de Laboratorios para la Vigilancia y Detección del Virus Dengue
hectorhoracio1913@hotmail.com

Dra. Sandra Grucci
Bioquímica del Servicio de Inmunoserología
Departamento de Bioquímica. Hospital Pediátrico "Dr. Humberto Notti".

Integrante de la Red Nacional de Laboratorios para la Vigilancia y Detección del Virus Dengue
E-mail: sandragrucci@yahoo.com.ar



Epidemiología

El dengue es una enfermedad causada por un virus que es transmitido a través de un mosquito, vector de la enfermedad, que es siempre del género *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*. Este mosquito tiene hábitos domiciliarios.

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae y existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. La infección con un serotipo confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga) y sólo por unos meses, contra los otros serotipos (inmunidad heteróloga).

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

Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. Entre los más de 25.000 casos confirmados de dengue ocurridos en Argentina en 2009, se registraron casos de dengue por serotipo

1.

Aproximadamente 40% (2,5 millones de personas) de la población mundial vive en áreas de infección de Dengue. La incidencia anual es de 80 a 100 millones de casos anuales en más de cien países. En Argentina, 22 millones viven lugares con probabilidad de transmisión.

Transmisión

El Dengue se transmite por la picadura de un mosquito infectado con el virus que, para estarlo, debe haber previamente picado a una persona infectada en periodo de viremia. Las personas infectadas presentan viremia desde dos días antes y hasta cinco o seis días posteriores a la aparición de la fiebre. Si durante la viremia el mosquito pica a esta persona, adquiere el virus. Luego de un periodo necesario para la reproducción del virus en el mosquito (periodo de incubación extrínseco), éste será capaz de infectar a un individuo susceptible, y permanecerá infectante el resto de su vida. La duración de este periodo es variable, y entre otros factores depende de la temperatura media.

La enfermedad no se transmite de persona a persona, ni a través de objetos, ni por vía oral, respiratoria ni sexual. Sin embargo, aunque es infrecuente, también están descritas las transmisiones durante el embarazo y por la vía transfusional.

Casos "autóctonos" son aquellos en

- **Inmunoensayos**
ADVA Centaur XP
ADVA Centaur
ADVA Centaur CP
IMMULITE 2000
IMMULITE 1000
IMMULITE
Serodia
- **Química Clínica**
ADVA 2400
ADVA 1800
ADVA 1650
ADVA 1200
- **Sistemas Integrados (Inmunoensayos y Química Clínica)**
Dimension RxL Max / HM
Dimension Xpand / HM
- **Hemostasia**
BCS XP
BCS
CA 560
BFT II
- **Hematología**
ADVA 120
ADVA 2120
- **Automatización e Integración**
ADVA LabCell
ADVA WorkCell
ADVA VersaCell
ADVA Centralink
- **Cuidados Críticos**
Rapidlab Serie 1200
Rapidlab Serie 800
Rapidlab 348
Rapidlab 248
Rapidchem 744 / 754
- **Análisis de Orina y Diabetes**
Clinitek Atlas
Clinitek Advantus / Clinitek 500
Clinitek Status / Clinitek 50
DCA Vantage / DCA 2000
Multistix 10 SG
- **Biología Molecular**
Versant 440
System 340 bDNA
Versant HIV-1 RNA 3.0 bDNA
Trugene HIV-1
Versant HCV 3.0 bDNA
Versant HCV Genotype Assay LIPA
Versant HBV 3.0 bDNA

Una Nueva Era en Diagnósticos

Siemens Healthcare Diagnostics
www.siemens.com/diagnostics · Tel. 011 4738 7424

SIEMENS

los que la transmisión se produjo en el área, lo que indica la presencia del vector infectado. Por contraposición, los casos "importados", son aquellos en los que el paciente adquirió la enfermedad en un área distinta de la que reside o se hizo el diagnóstico.

Manifestaciones clínicas

Luego de un período de incubación que puede ser de 5 a 7 días (se han observado casos con un periodo de incubación de 3 hasta 14 días). Posterior a la picadura, el virus se replica en los ganglios regionales y en 2 a 3 días se disemina por sangre (monocitos, linfocitos B y T) a otros tejidos.

Se reconocen 4 tipos de Dengue: infección sin enfermedad asociada; clásico o fiebre del dengue; dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue.

Dengue clásico (fiebre quebrantahuesos): forma de presentación sintomática más frecuente y en numerosos casos se autolimita. En el 80% de los lactantes y niños la infección es asintomática. La clínica es más evidente y grave en los adultos.

Caso sospechoso (OMS): paciente con fiebre de comienzo agudo, hasta 7 días de duración, sin síntomas respiratorios, que se acompaña de 2 o más de los siguientes síntomas: cefalea, mialgia, dolor retroorbitario, artralgias, postración, náuseas, vómitos y erupción cutánea inespecífica, pruriginosa, que se inicia en el tronco y se extiende a las extremidades. En un 30% se presentan manifestaciones hemorrágicas leves (gingivitis, petequias, epistaxis, etc.). Es fundamental el antecedente de residir o haber estado, en los últimos 15 días, en área endémica.

Dengue hemorrágico: el cuadro se inicia como un dengue clásico, pero a partir del cuarto o quinto día de enfermedad, se produce un descenso de la fiebre, hemorragias generalizadas, prueba del torniquete positiva, dolor abdominal, vómitos.

Síndrome de shock por dengue: dengue hemorrágico (OMS) con indicio de insuficiencia circulatoria, con pulso rápido y débil e hipotensión arterial, piel fría y húmeda, extremidades frías, confusión mental. La mortalidad puede llegar al 30-

50% en casos no tratados.

Diagnóstico del virus dengue

Para el diagnóstico del virus dengue debemos tener en cuenta los parámetros bioquímicos que se presentan en las distintas situaciones de la enfermedad y el diagnóstico virológico propiamente dicho.

1) Parámetros bioquímicos:

Fiebre Dengue Clásico: (FD)

- Neutropenia temprana con subsecuente linfocitosis.
- Leucopenia en el 50 al 90 % y plaquetopenia entre el 35 y el 50% de los casos de FD.
- Hematocrito y hemoglobina son normales en las formas no complicadas, igual que el Tiempo de Protrombina y el Parcial de Tromboplastina (TPPK).

Fiebre Dengue Hemorrágico: (FDH)

- Los pacientes con FDH presentan: plaquetopenia con niveles inferiores a 100.000/mm³. (Prueba de Torniquete Positiva).
- Filtración plasmática por aumento de la permeabilidad vascular y por consiguiente, un incremento en la concentración del hematocrito (> al 20% de aumento en los niveles de hematocrito).
- Glóbulos rojos con hipocromía, esquistocitos.
- Hipoproteinemia/ hipalbuminemia. Elevación de GPT y GOT.

2) Diagnóstico virológico

El diagnóstico virológico del virus dengue se basa en la determinación serológica de anticuerpos y en la detección directa del virus.

Diagnóstico serológico se realiza en base a la presencia de anticuerpos IgM o aumento en el título de anticuerpos IgG en sueros tomados en la fase aguda y convaleciente de la enfermedad.

Se pueden distinguir dos patrones de respuesta sérica a la infección aguda por dengue: primaria y secundaria. La respuesta primaria se detecta en individuos que no son inmunes a los flavivirus, mientras que la respuesta secundaria se detecta en individuos con infección por dengue que hayan tenido en forma previa

contacto con un flavivirus o incluso la vacunación para un flavivirus (otro serotipo de dengue, fiebre amarilla, encefalitis japonesa, vacunación antiamarilla, etc.).

En el curso de la infección primaria por dengue los anticuerpos IgM se desarrollan rápidamente de manera que hacia el quinto día de la enfermedad, el 80% de los casos tienen niveles de anticuerpos detectables, estos anticuerpos siguen aumentando alcanzando su pico en el día 15 de la enfermedad para luego ir decayendo lentamente hasta desaparecer en el término de 2 o 3 meses. Con respecto a los anticuerpos IgG comienzan a aparecer pocos días después de la presencia de anticuerpos IgM, los títulos aumentan lentamente y permanecen detectables por muchos años o de por vida. Debido a esto, la presencia de una sola muestra de suero de IgG no tiene significado clínico, por lo tanto, es necesario para realizar el diagnóstico de infección aguda por dengue, la detección en muestras pareadas y observar el aumento de 4 veces en el título de anticuerpos (conversión serológica).

En el curso de la infección secundaria, la cinética de anticuerpos IgM es más variable. En general, los anticuerpos IgM aparecen más tardíamente y precedidos por anticuerpos IgG. Los anticuerpos IgM en más del 50% de las infecciones, declinan y se hacen indetectables dentro de los 30 días. En el transcurso de la infección secundaria los niveles de anticuerpos de tipo IgG aumentan rápidamente.

Metodología empleadas en serología

Elisa IgM de captura: los anticuerpos IgM son detectados a partir del quinto día del inicio de los síntomas y pueden permanecer hasta 1 a 3 meses y no discrimina el serotipo de dengue. Un resultado positivo clasifica a un caso de dengue como probable.

Elisa IgG: los anticuerpos IgG son detectados dentro de las dos primeras semanas del inicio de los síntomas y persisten durante toda la vida. Estos métodos no resultan útiles para la diferenciación de los distintos serotipos de dengue.

Neutralización en cultivos celulares (NT): Posee buena especificidad. Se requiere el estudio de un par serológico tomado con 10-15 días de diferencia. En infecciones primarias, permite identificar el virus

infectante, se requiere de al menos de un incremento en 4 veces el título de anticuerpos IgG. En la actualidad, es la técnica serológica más confiable para la identificación del serotipo viral para dengue, principalmente en las infecciones agudas primarias.

Inhibición de la hemoaglutinación (IHA): es la prueba estandar de OMS para confirmar y clasificar las infecciones por dengue en primarias y secundarias. La IHA detecta tanto los anticuerpos IgG como los IgM. La desventaja que presenta es su alta reactividad cruzada entre los virus dengue y otros flavivirus, por lo que no permite identificar serotipos del virus dengue.

Detección directa del virus

El agente etiológico se puede identificar mediante el aislamiento viral o la detección de componentes virales, ya sean proteínas y/o ácidos nucleicos, métodos que permiten identificar con certeza el serotipo de virus dengue.

El aislamiento se lleva a cabo por inoculación en ratones lactantes, por inoculación de mosquitos o en líneas celulares derivadas de mosquitos o mamíferos.

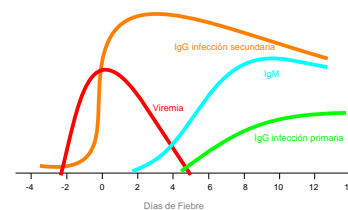
La detección de ácidos nucleicos es la forma más sensible y específica para identificar virus presentes en muestras clínicas. La RT-PCR (Transcripción Reversa de la Reacción en Cadena de la Polimerasa) es la metodología empleada para este fin la cual logra la amplificación de un fragmento del genoma viral en miles de veces a través del RNA extraído del suero o plasma del paciente infectado, permitiendo a su vez identificar los distintos serotipos a través de la utilización de distintos set de primers.

Otra metodología empleada en la fase aguda de la enfermedad es la detección de un antígeno específico del virus dengue que es el Ag NS1, este antígeno se encuentra presente en la circulación sanguínea desde el primer día de inicio de la fiebre hasta aproximadamente 9 días y los valores observados son comparables en las formas

primarias y secundarias de la infección.



Curva temporal



Recolección y procesamiento de muestras para el diagnóstico de laboratorio

Tipo de Muestra	Momento de Recolección	Tipo de Análisis
Sangre de la fase aguda (0 a 5 días después de la aparición)	Cuando el paciente se presenta	Aislamiento del virus / RT-PCR
Sangre de la fase convaleciente (6 días después de la aparición)	Entre los días 6 y 21 posteriores a la aparición	Serología (IgG y/o IgM)

Mucho más que resultados.

- Genética Molecular
- Filiación
- Estudios Forenses
- Citometría de Flujo
- Enfermedades Metabólicas
- Screening Neonatal
- Toxicología Laboral
- Enfermedades Infecciosas
- Histocompatibilidad



Sede Central - San Martín 68 - (8000) - Bahía Blanca - Argentina
Teléfono: 0291- 459 9999 - laboratorios@iaca.com.ar

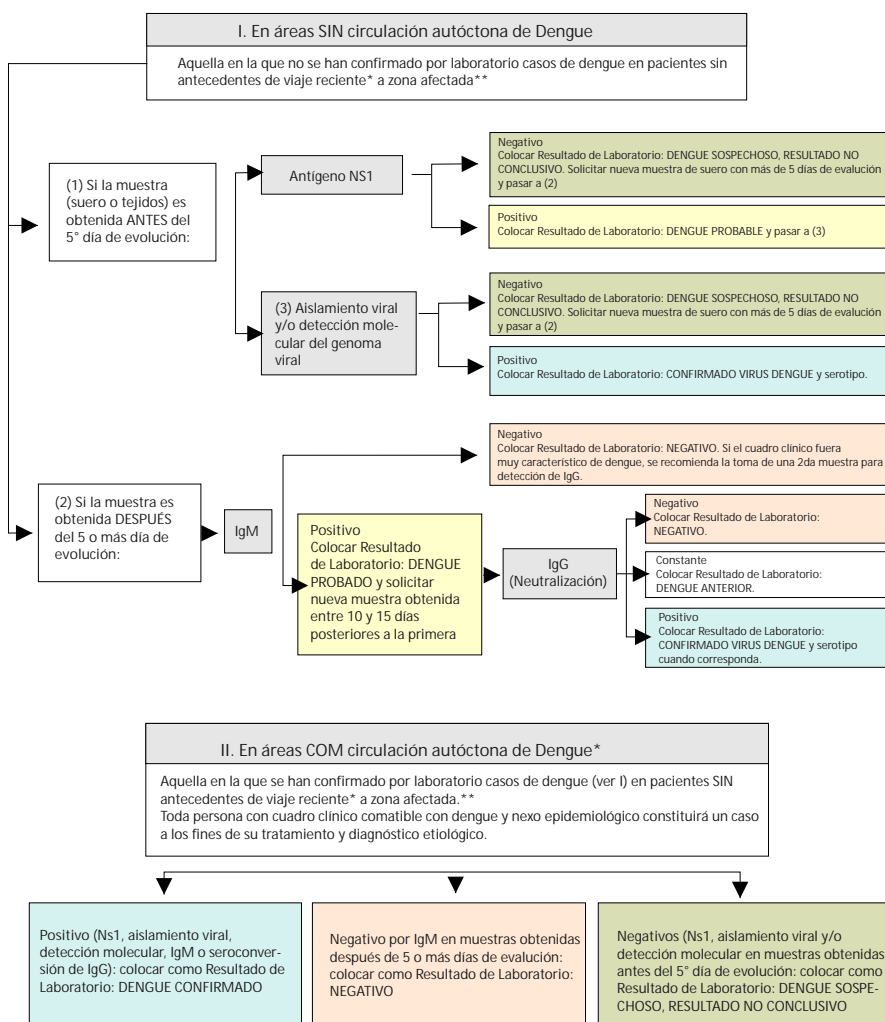
Sede Buenos Aires - Tel: 011- 4371 0046 - Cel: 011-15 51322214
buenosaires@iaca.com.ar

www.iaca.com.ar



RI-9000-004620

A continuación se muestra el algoritmo diagnóstico de dengue dependiendo de la circulación autóctona del virus.



(*) Se considera reciente haber estado dentro de los quince días previos al inicio de los síntomas en zona afectada.

(**) Se considera zona afectada aquellas que presentes circulación viral de dengue.

Tratamiento

- Antitérmicos y analgésicos (contraindicado ácido-acetil-salicílico).
- Reposición de líquidos (oral o endovenoso). Control signos vitales.
- Dengue hemorrágico o shock por dengue, el tratamiento debe ser hospitalario (reponer líquidos y electrolitos, administrar oxigenoterapia de ser necesaria y eventualmente transfusiones de sangre o plaquetas).

Prevención y control

- Eliminar los criaderos del vector evitando

aguas estancadas, utilizar larvicidas, insecticidas, etc.

- Evitar la picadura de mosquitos con ropas adecuadas, repelentes, insecticidas en aerosol.
- Evitar el contacto de mosquitos con el enfermo, por medio de repelentes, mosquiteros o mallas metálicas (viremia 24-48 hs antes de la aparición de la enfermedad y durante 5 días posteriores).
- Use mosquiteros en la cuna de los bebés.
- No hay una vacuna específica disponible en el mercado.

¿Qué repelentes puedo usar?

Los productos que contienen DEET (N,N-dietil-m-toluamida) son los repelentes más eficaces contra mosquitos. En Argentina, sólo lo contiene una marca comercial (Off).

Algunos detalles a tener en cuenta:

- No aplicar el repelente en las manos de los niños, ni en piel irritada, cortada o quemada.
- No utilizar repelentes asociados a protectores solares en la misma formulación.

A continuación se muestran las distintas presentaciones del repelente, concentración del principio activo y duración.



Marca Comercial	Presentación	Principio Activo	Concentración	Duración Efecto
	Spray	DEET	7 %	1 - 2 hs.
	Crema	DEET	7,5 %	1 - 2 hs.
Off	Gel	DEET	10 %	2 - 3 hs.
	Aerosol (naranja)	DEET	15 %	3 hs.
	Protección intensa (verde)	DEET	25 %	6 hs.



Bibliografía:

- Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever: its history and resurgence as global public health problem. En: Gubler DJ, Kuno G, eds. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. UK: Oxon, 1997. 1-22.
 - Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación Científica n° 548.
 - Morales MA, Fabbri C, Enria DA. Vigilancia Laboratorial del Dengue en la Argentina desde su reemergencia a la actualidad. Bol Of Sanit Pan (próxima publicación)
- Imagen: revista EXACTamente, Año 15, N°43, Septiembre 2009, en un artículo denominado "Viene el Dengue" por Gabriel Stekolschik



XS-1000i / XS-800i
60 MUESTRAS/HORA



XT-1800i / XT-2000i
Conteo de reticulocitos en el XT-2000i
80 MUESTRAS/HORA



XE-2100

Nuevos parámetros clínicos para la medición de:

- Granulocitos inmaduros (IG)
- Cantidad de hemoglobina en los reticulocitos (RET-He)
- Células Progenitoras (HPC)
- Cantidad de plaquetas inmaduras (IPF)

150 MUESTRAS/HORA



XE-Alpha N

Automatización compacta de rutina

Integración del Analizador Hematológico XE-2100 con el preparador de láminas SP-1000/

150 MUESTRAS/HORA



HST-N 302 XE

Integración de dos analizadores hematológicos XE-2100 con un preparador de láminas SP-1000/
Optimización y administración hematológica de rutina.

CAPACIDAD DE EXPANSIÓN - HASTA 600 MUESTRAS/HORA

No importa el tamaño de su laboratorio

Usted puede contar con la tecnología de los
analizadores hematológicos de Sysmex

Tecnología de citometría de flujo fluorescente

Conteo diferencial de 5 partes

Programa Sysmex Insight (control de calidad en línea)

Amplia linealidad

Conteo de líquidos corporales

Sistema de acceso remoto (SNCS)



Elija seguro. Elija Sysmex



Productos Roche S.A.Q. e I.
División Diagnóstica
Rawson 3150 - Ricardo Rojas
Tigre - Buenos Aires
Call Center: 0810-810-5650
www.roche-diagnostics.com.ar