



V JORNADA VIRTUAL DE ACTUALIZACIÓN EN INMUNIZACIONES 2024

Dengue: métodos diagnósticos según estadio de la enfermedad

Bioq. Cristina Alvarez López

Laboratorio de Virología – División Laboratorio Central

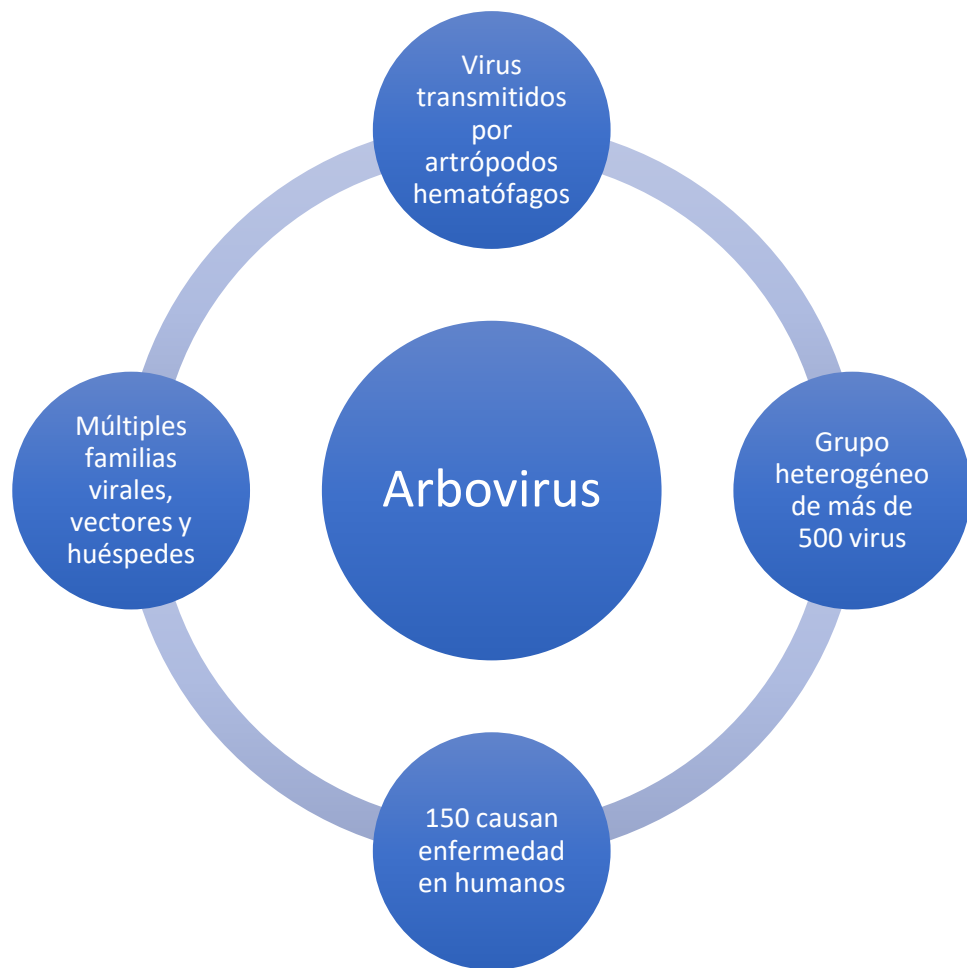


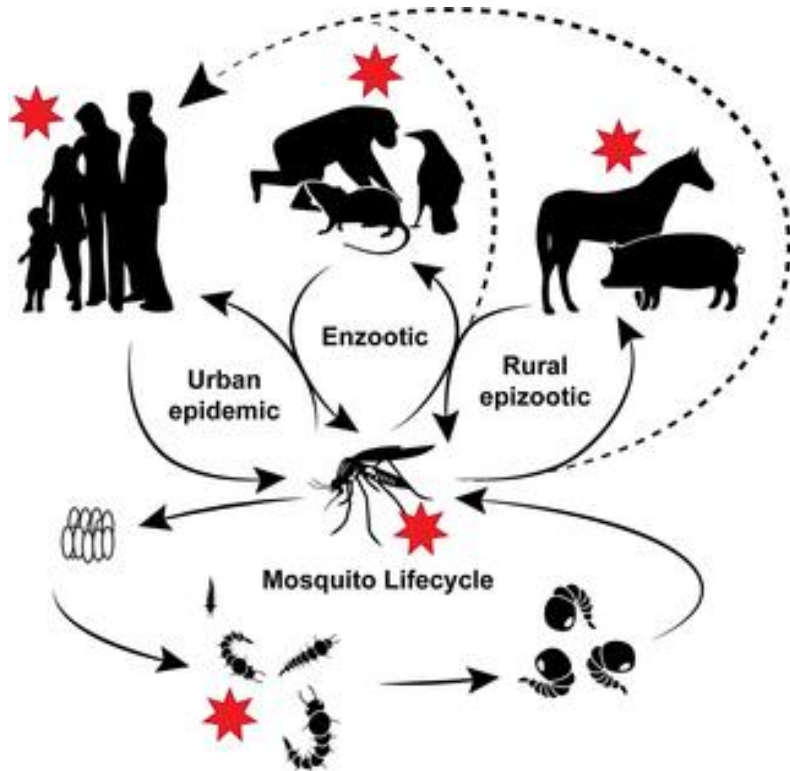
TABLA 1. Arbovirus de mayor importancia clínica para el hombre

Virus	Vector	Huésped	Clínica	Distribución geográfica
<i>Togaviridae/Alphavirus</i>				
Chikungunya	Mosquitos	Humanos, primates	SF, PA	Af, As
Ross River	Mosquitos	Humanos, marsupiales	SF, PA	O
Mayaro	Mosquitos	Aves	SF	AS
O'nyong-nyong	Mosquitos	¿?	SF	Af
Sindbis	Mosquitos	Aves	SF	As, Af, O, E, A
Barmah Forest	Mosquitos	¿?	SF, PA	O
Encefalitis equina oriental	Mosquitos	Aves	SF, ME	A
Encefalitis equina occidental	Mosquitos	Aves, conejos	SF, ME	A
Encefalitis equina de Venezuela	Mosquitos	Roedores	SF, ME	A
<i>Flaviviridae/Flavivirus</i>				
Dengue 1-4	Mosquitos	Humanos, primates	SF, FH	Trópicos
Fiebre amarilla	Mosquitos	Humanos, primates	SF, FH	Af, AS
Encefalitis japonesa	Mosquitos	Aves, cerdos	SF, ME	As, Pacífico
Encefalitis del Valle Murray	Mosquitos	Aves	SF, ME	Australia
Rocío	Mosquitos	Aves	SF, ME	AS
Encefalitis de San Luis	Mosquitos	Aves	SF, ME	A
Virus del Nilo occidental	Mosquitos	Aves	SF, ME	Af, E, AN
Enfermedad de los bosques de Kyasanur	Garrapatas	Primates, roedores, camellos	SF, FH, ME	India, Arabia Saudí
Omsk	Garrapatas	Roedores	SF, FH	As
Encefalitis transmitida por garrapatas	Garrapatas	Aves, roedores	SF, ME	E, As, AN
<i>Bunyaviridae/Phlebovirus</i>				
Fiebre del flebotomo	Flebotomos	¿?	SF,	E, Af, As
Fiebre del Valle Rift	Mosquitos	¿?	SF, ME, FH	Af, OM
Virus de Toscana	Flebotomos	¿?	SF, M, ME	Mediterráneo
<i>Bunyaviridae/Bunyavirus</i>				
Encefalitis de la Crosse	Mosquitos	Roedores	SF, ME	AN
Encefalitis de California	Mosquitos	Roedores	SF, ME	AN, E, As
Oropouche	Midges	¿?	SF	A
<i>Bunyaviridae/Nairovirus</i>				
Fiebre hemorrágica del Congo-Crimea	Garrapatas	Roedores	SF, FH	E, As, Af

FH: fiebre hemorrágica; M: Meningitis; ME: meningoencefalitis; PA: poliartritis; SF: síndrome febril.
Af: África; AN: América del Norte; AS: América del Sur; As: Asia; E: Europa; O: Oceanía; OM: Oriente Medio.



Arbovirus: ciclos naturales



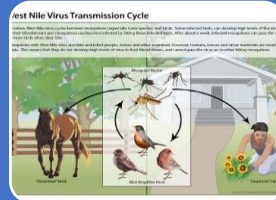
Grupo 1

- Ciclo urbano
- Causan epidemias
- Endémicos en varios países
- DENV, CHIKV, ZIKA



Grupo 2

- Ciclos enzoóticos entre vertebrados salvajes y vectores
- Capacidad potencial de transmisión persona/persona
- Infecciones esporádicas en humanos por traspaso de límites enzoóticos
- YFV, OROV; MAYV



Grupo 3

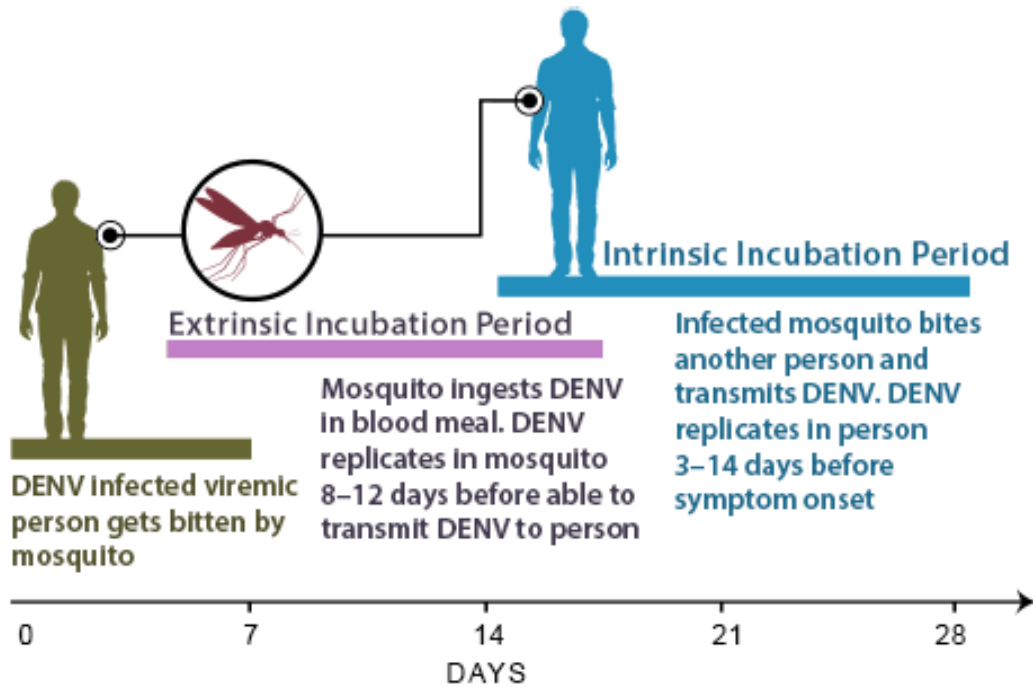
- Ciclos epizoóticos establecidos
- Abarcan fauna salvaje o animales domésticos (reservorios de amplificación)
- Eventualmente afectan a humanos (huéspedes finales, no son capaces de producir altas viremias)
- WNV, SLEV, EEE, WEE, VEE



Dengue: Ciclos extrínseco e intrínseco

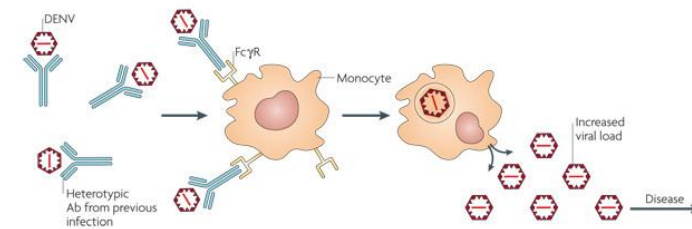
HUMANO

- Multiplica el virus
- Viremia dura 2-7 días
- Inmunidad de por vida **serotipo específica** (parcial frente a diferentes serotipos)



INFECCIÓN SECUNDARIA

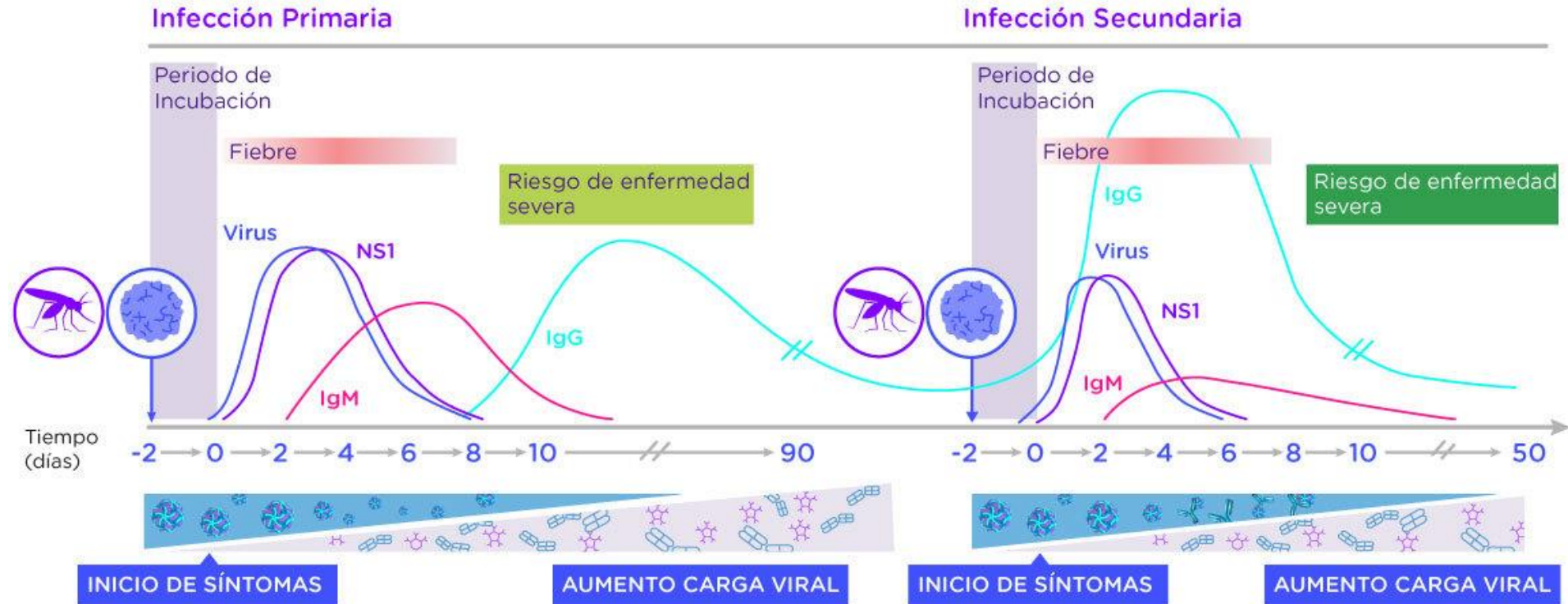
Fenómeno ADE (antibody dependent enhancement)





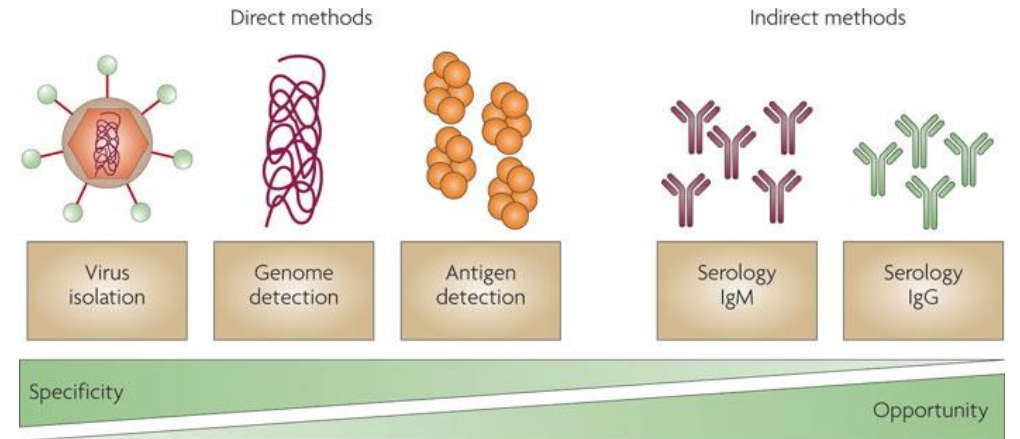
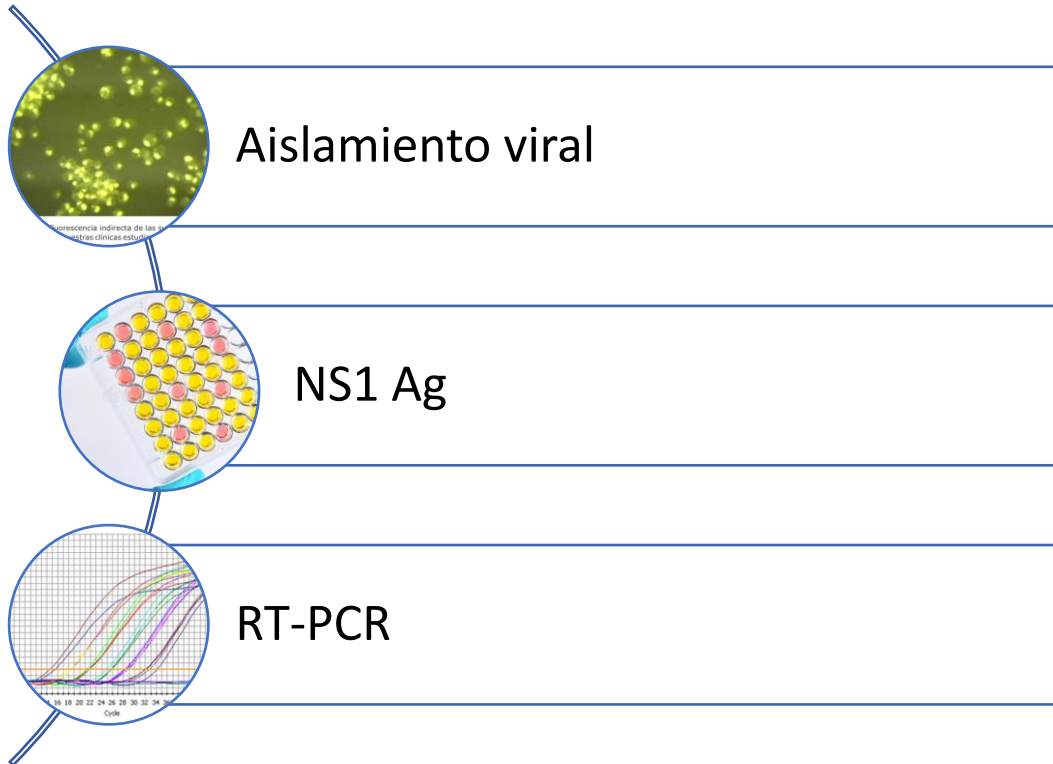
Cinética de la infección por Dengue

Adapted from Kerkhof K. *et al. Trends Microbiol.* 2020





Métodos directos Dengue



Nature Reviews | Microbiology



Diagnóstico: Aislamiento viral

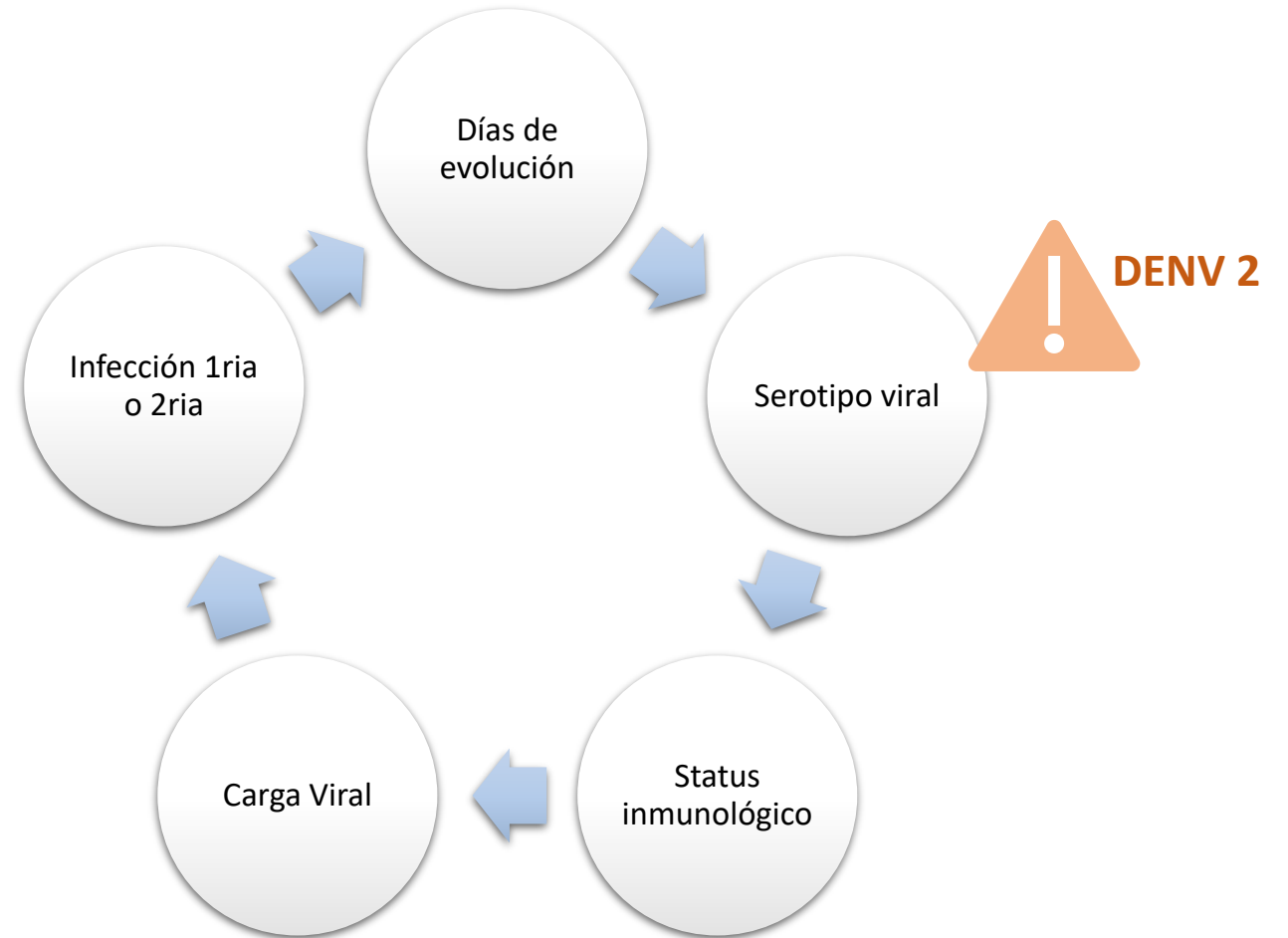
- Muestras en etapa aguda (días 1 a 5)
- Conservación hasta inoculación: -70°C
- Línea celular de mosquito c6/36 ó AP61
- Confirmación mediante el uso de Ac monoclonales
- Laborioso, operador experimentado





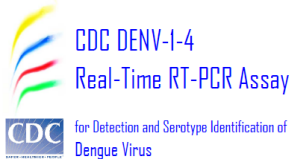
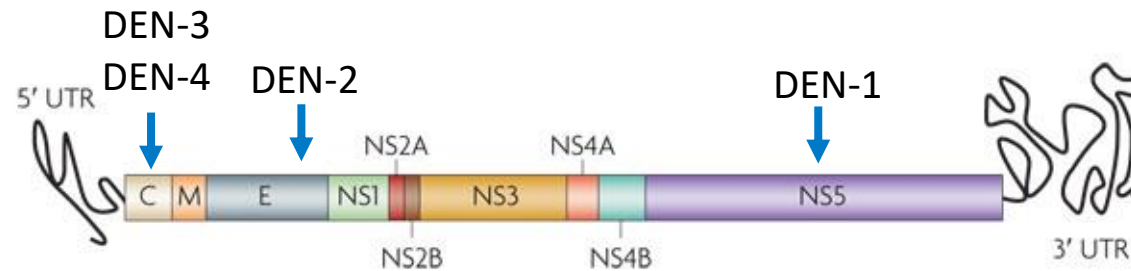
Diagnóstico: antígeno NS1

- NS1 glicoproteína no estructural
- Es secretada a circulación
- Ensayo comercial ELISA cualitativo
- Fácil realización
- No identifica serotipo
- Se ve afectado por diversos factores





Diagnóstico: RT-QPCR



CDC Tipificación

- Prueba IVD
- Formato multiplex
- Probes: **FAM** (DV1, RP), **HEX** (DV2), **TEXAS** **RED** (DV3), **CY5** (DV4)

Triplex ZCD

- Detección conjunta de Zika-Chik-Dengue
- No identifica serotipo Dengue
- Alta S (útil frente a NS1 neg)
- Herramienta útil para vigilancia



Póster P-023



Algoritmo de diagnóstico y notificación

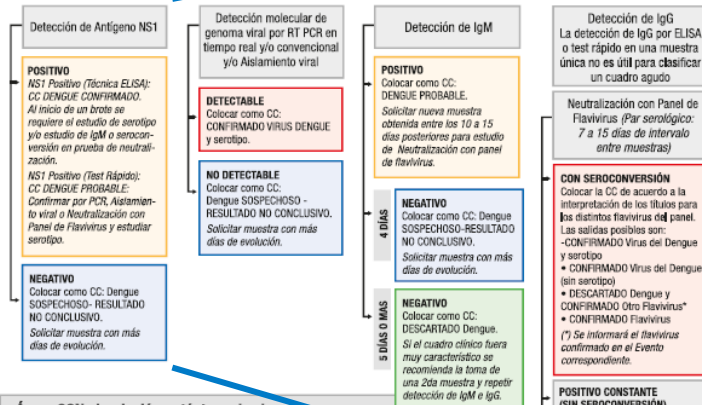
DENGUE | Algoritmo de diagnóstico y notificación de dengue a través del SNVS^{2.0}

Deberá notificarse un caso de Dengue Sospechoso en el SNVS^{2.0} - en forma inmediata -, toda vez que un laboratorio obtenga o reciba una muestra para el estudio de infección por virus dengue. Si el laboratorio notificador no realiza el estudio, deberá derivarla al referente provincial a través del SNVS 2.0

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MÉTODO DE DIAGNÓSTICO

- Si la muestra es obtenida entre los 0 a 3 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos directos (NS1, PCR, Aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida entre los 4 a 6 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre combinar un método indirecto (IgM) y al menos uno directo (NS1, PCR, Aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida con 7 o MAS DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos indirectos (IgM, Neutralización con Panel de Flavivirus).

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE CASO (CC)



Áreas CON circulación autóctona de virus dengue

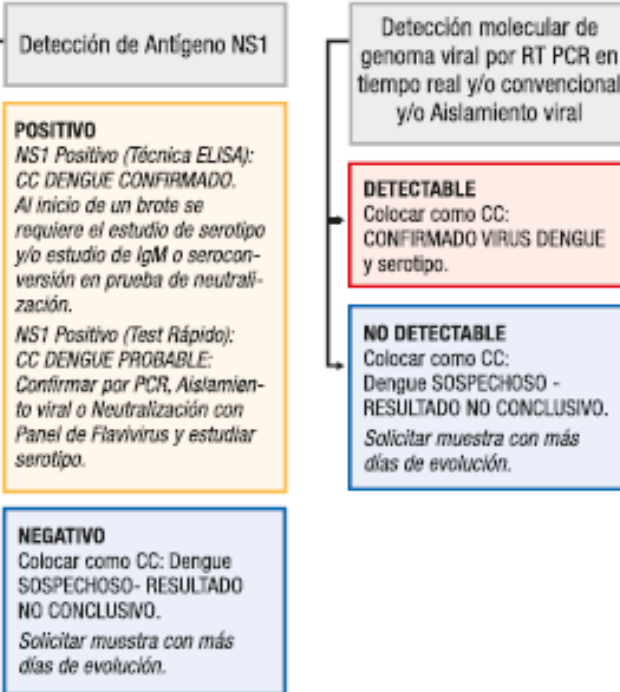
En las que se han detectado dos casos relacionados con al menos uno de ellos sin antecedente de viaje reciente^a a zona afectada^b y al menos uno confirmado por laboratorio, o un caso confirmado por laboratorio sin antecedente de viaje en el que la Dirección de Epidemiología provincial pueda certificar el carácter de autóctono. En este escenario NO es necesario estudiar por laboratorio a todos los casos sospechosos autóctonos. En caso de realizar la confirmación mediante la detección de antígeno NS1, debe estudiarse el serotipo de los casos al inicio del brote y continuar con el estudio de un porcentaje de los mismos, para su monitoreo y la vigilancia de la posible introducción de nuevos serotipos.

Áreas SIN circulación autóctona de virus dengue

En este escenario TODO CASO SOSPECHOSO DEBE SER ESTUDIADO POR LABORATORIO y se debe procurar confirmar el diagnóstico hasta confirmar o descartar la infección. No se recomienda la aplicación de test rápidos en estas áreas. No se recomienda el uso de tests rápidos en períodos interepidémicos, su uso estaría reservado para fortalecer respuesta diagnóstica en áreas con circulación comprobada.

En cualquier escenario epidemiológico TODO CASO SOSPECHOSO FALLECIDO o que presente criterios de DENGUE GRAVE o una clínica atípica debe ser estudiado por laboratorio.

(a) Se considera reciente haber estado dentro de los 15 días previos al inicio de los síntomas en zona afectada.
(b) Se considera zona afectada aquella que presenta circulación de virus dengue comprobada.



Área de Vigilancia de la Salud - Dirección de Epidemiología
(011) 4379-9000 Interno 4788
notifica@msal.gov.ar





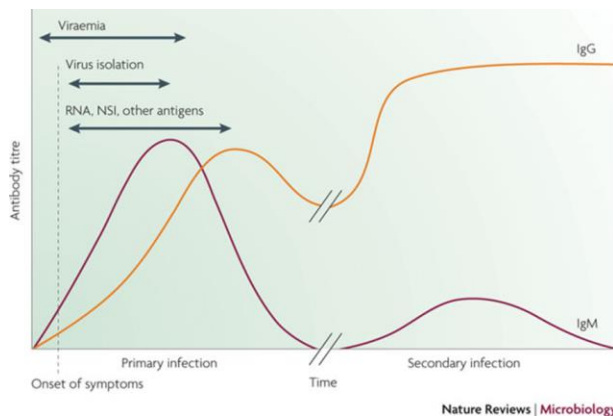
Métodos serológicos

IgM e IgG

- Disponible en muchos laboratorios
- Baja complejidad
- No identifica serotipo
- **REACCIONES CRUZADAS** (también por vacunación YFV)
- Relación IgM/IgG puede ayudar a diferenciar entre inf. 1^{ra} y 2^{da}

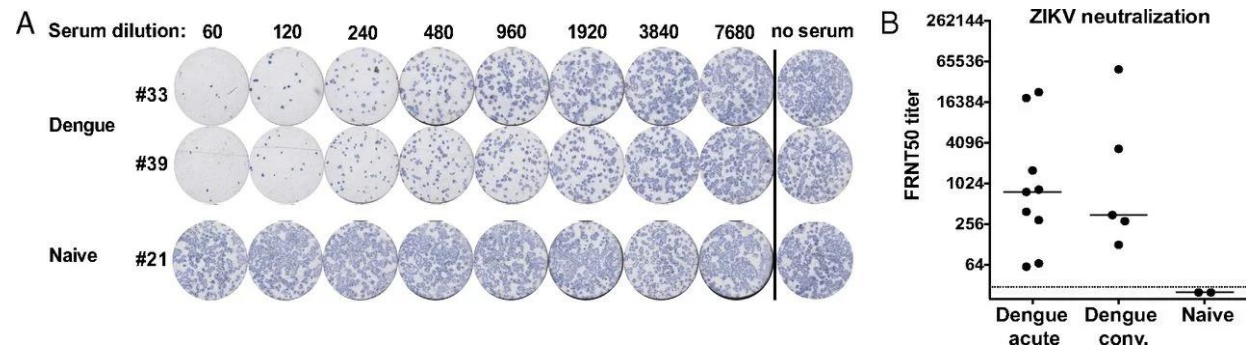


Persistencia de IgM



PRNT

- **Neutralización mediada por Ac:** interacción entre virus y Ac que resulta en la inactivación del virus, quien pierde la capacidad de infectar y replicar en cultivo de células (PARAMETRO BIOLÓGICO)
- Se evidencian Ac dirigidos contra la glicoproteína E





Algoritmo de diagnóstico y notificación

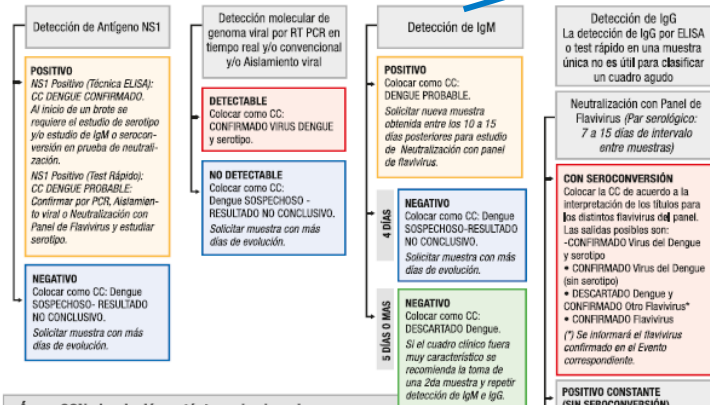
DENGUE | Algoritmo de diagnóstico y notificación de dengue a través del SNVS^{2.0}

Deberá notificarse un caso de Dengue Sospechoso en el SNVS^{2.0} - en forma inmediata -, toda vez que un laboratorio obtenga o reciba una muestra para el estudio de infección por virus dengue. Si el laboratorio notificar no realiza el estudio, deberá derivarla al referente provincial a través del SNVS 2.0

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MÉTODO DE DIAGNÓSTICO

- Si la muestra es obtenida entre los 0 a 3 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos directos (NS1, PCR, Aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida entre los 4 a 6 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre combinar un método indirecto (IgM) y al menos uno directo (NS1, PCR, Aislamiento viral).
- Si la muestra es obtenida con 7 o MAS DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiar por métodos indirectos (IgM, Neutralización con Panel de Flavivirus).

MÉTODO DE DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DE CASO (CC)



Áreas CON circulación autóctona de virus dengue

En las que se han detectado dos casos relacionados con al menos uno de ellos SIN antecedente de viaje reciente* a zona afectada* y al menos uno confirmado por laboratorio; o un caso confirmado por laboratorio sin antecedente de viaje en el que la Dirección de Epidemiología provincial pueda certificar el carácter de autóctono.

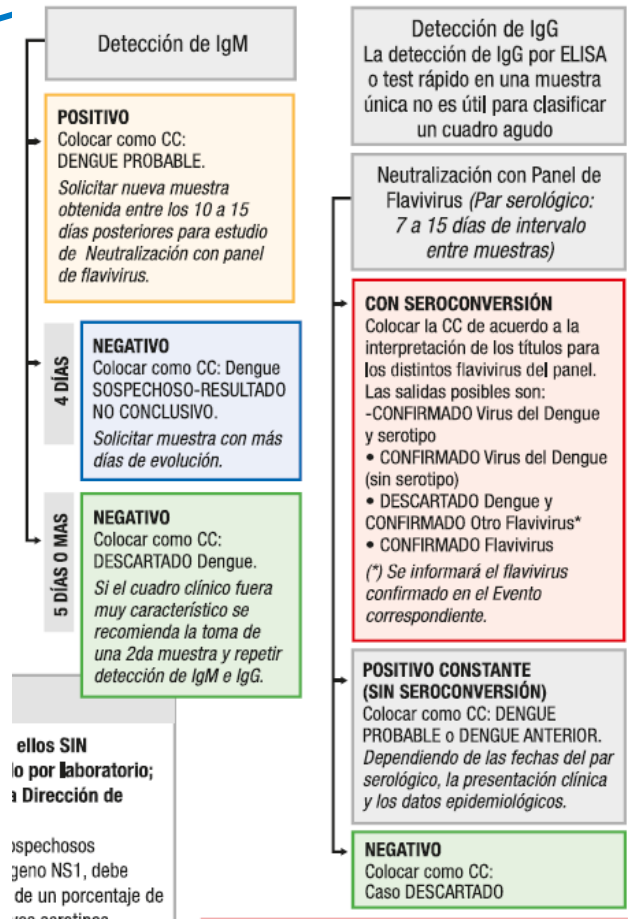
En este escenario NO es necesario estudiar por laboratorio a todos los casos sospechosos autóctonos. En caso de realizar la confirmación mediante la detección de antígeno NS1, debe estudiarse el serotipo de los casos al inicio del brote y continuar con el estudio de un porcentaje de los mismos, para su monitoreo y la vigilancia de la posible introducción de nuevos serotipos.

Áreas SIN circulación autóctona de virus dengue

En este escenario TODO CASO SOSPECHOSO DEBE SER ESTUDIADO POR LABORATORIO y se debe procurar concluir el diagnóstico hasta confirmar o descartar la infección. No se recomienda la aplicación de test rápidos en estas áreas. No se recomienda el uso de tests rápidos en períodos interepidémicos, su uso estaría reservado para fortalecer respuesta diagnóstica en áreas con circulación comprobada.

En cualquier escenario epidemiológico TODO CASO SOSPECHOSO FALLECIDO o que presente criterios de DENGUE GRAVE o una clínica atípica debe ser estudiado por laboratorio.

(a) Se considera reciente haber estado dentro de los 15 días previos al inicio de los síntomas en zona afectada.
(b) Se considera zona afectada aquella que presenta circulación de virus dengue comprobada.



ellos SIN
o por laboratorio;
Dirección de
epidemiología
debe de un porcentaje de
los serotipos

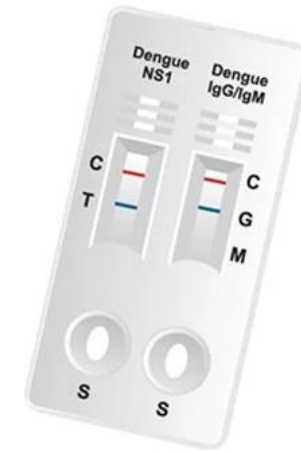


Test rápido

- Inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral con interpretación óptica
- Para utilizar en laboratorios de baja complejidad
- Detecta NS1 – IgM – IgG
- Sensibilidad y Especificidad variables
- VPP y VPN variables (en relación con prevalencia)
- No recomendado para períodos inter epidémicos



Póster P-055

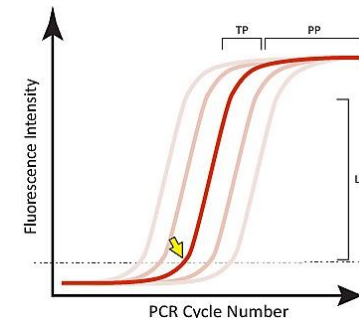


Utilización en situación de brote

			Interpretación
NS1 +	IgM -	IgG -	PROBABLE
NS1 +	IgM -	IgG +	PROBABLE
NS1 +	IgM +	IgG -	PROBABLE
NS1 +	IgM +	IgG +	PROBABLE
NS1 -	IgM +	IgG +	PROBABLE
NS1 -	IgM +	IgG -	PROBABLE

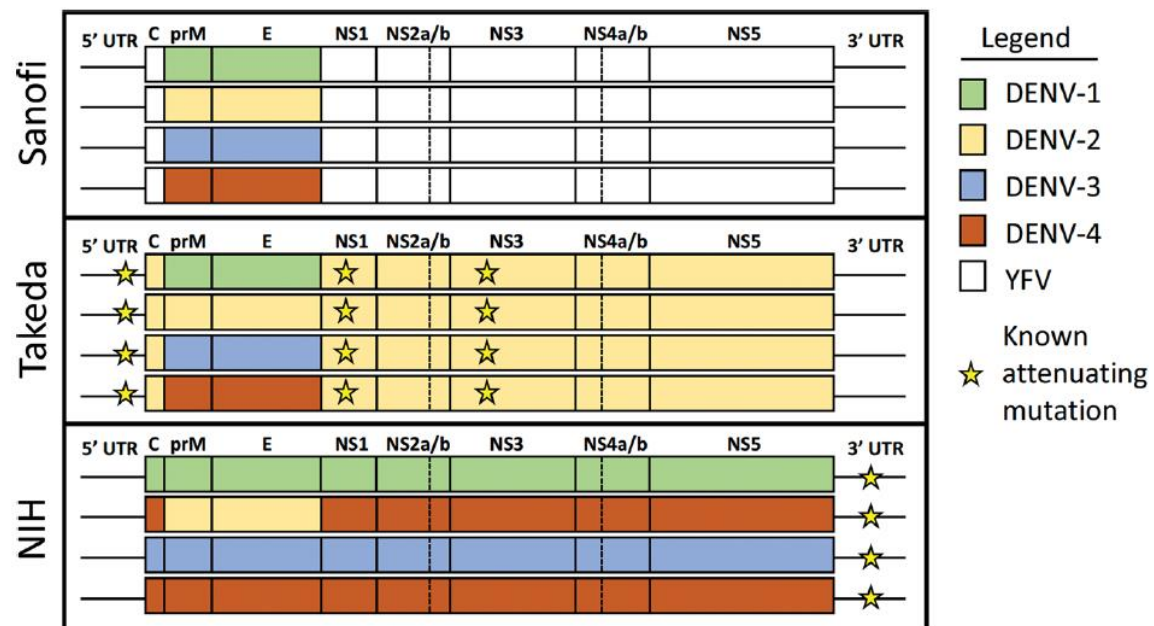


Laboratorio y Vacuna: y ahora?



- QDENGAR[®]: vacuna virus vivo atenuado
- Tetravalente
- Recombinante quimérica

Serotipo	Región genoma	RT-qPCR CDC
DEN-1	NS5	✗
DEN-2	E	✓
DEN-3	prM	✓
DEN-4	prM	✓

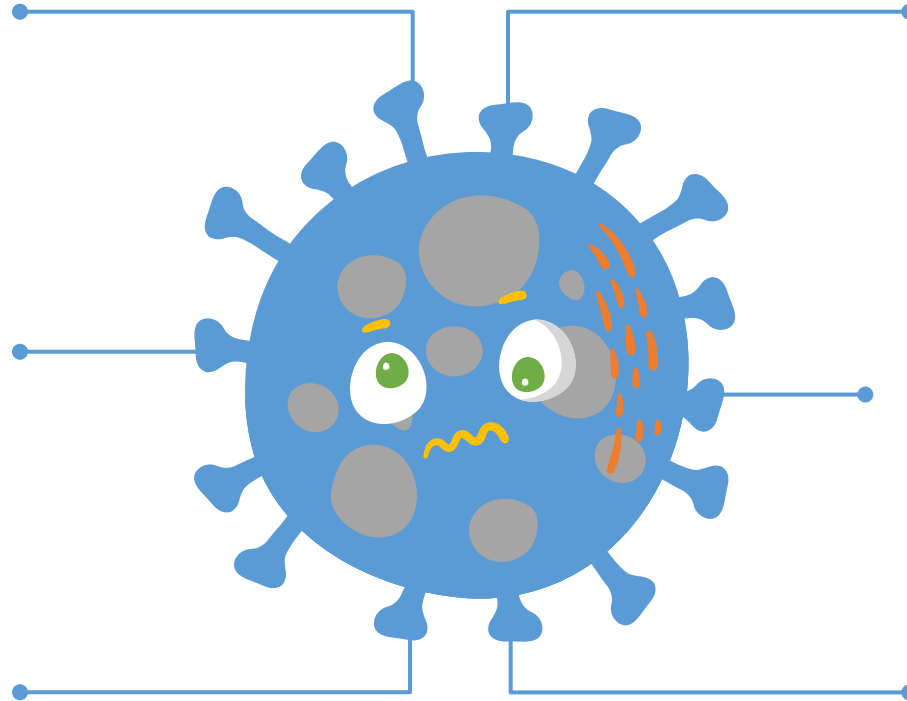


- Podrían detectarse 3 curvas de amplificación (DEN-2, DEN-3, DEN-4)
- En casos positivos recientemente vacunados, podríamos pensar en estrategia de secuenciación genómica
- Estudios de fase II demostraron presencia de IgM e IgG a los 30 días en pacientes vacunados, sin detección de Ag NS1 en ningún punto temporal



Situaciones problemáticas

Persistencia de IgM de brotes recientes





Situaciones problemáticas: persistencia de IgM

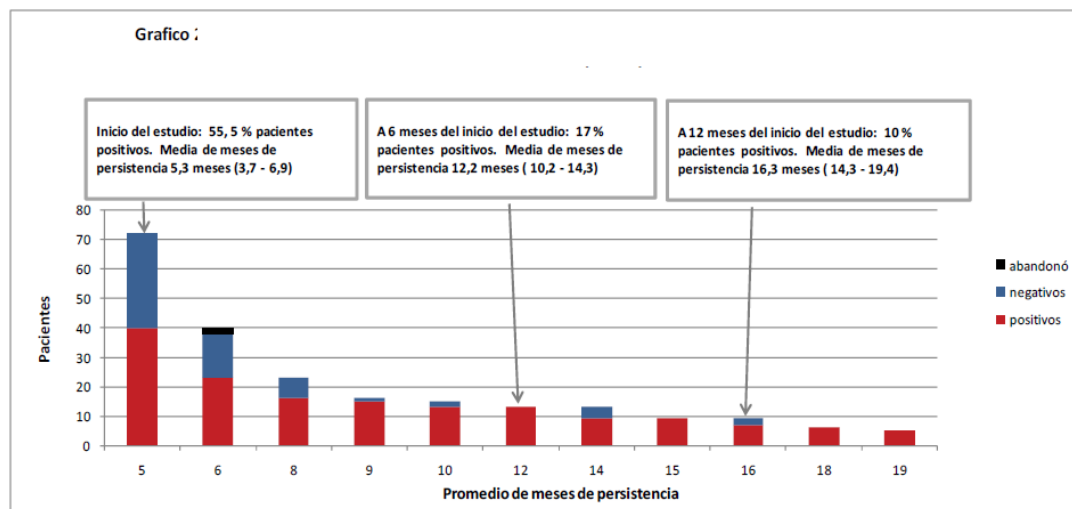


Figura 30. Distribución de los resultados de IgM dengue según promedio de meses de persistencia entre los meses de Agosto de 2009 y noviembre de 2010 (n= 72).

Tucumán 2009:

- 72 casos estudiados
- Promedio de persistencia: 7,6 meses
- Media aritmética: 228 días

Jujuy – Salta 2005:

- 100 casos estudiados por Mac-Elisa con diagnóstico de Denv en 2004
- 30% mostraron persistencia de IgM (390-490 días post inicio de síntomas)

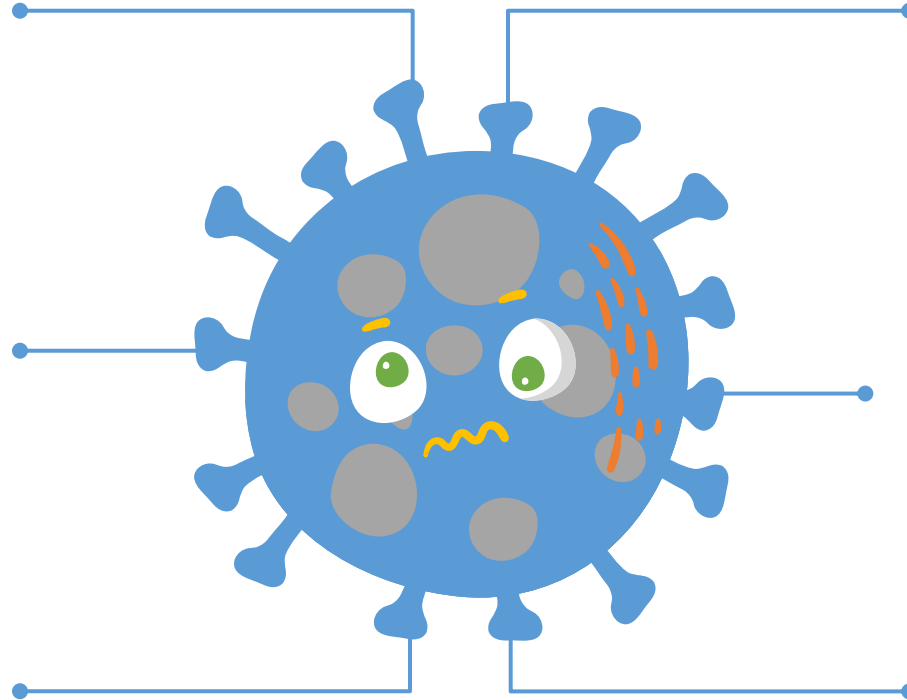
En el contexto de brotes recientes, la persistencia de anticuerpos IgM limita la utilidad de la determinación como marcador de circulación viral activa.



Situaciones problemáticas

Persistencia de IgM de brotes recientes

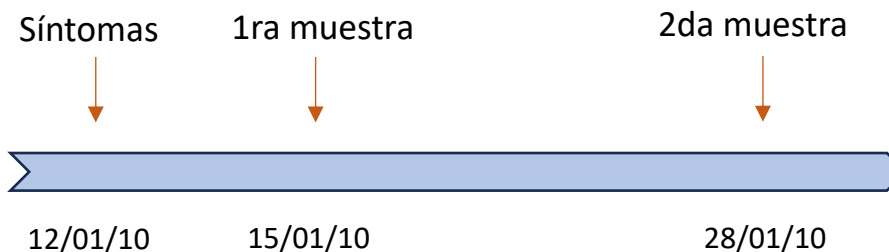
Serología: reacciones cruzadas con arbovirus co-circulantes





Situaciones problemáticas: arbovirus co-circulantes

El 15 de Enero de 2010, una paciente de sexo femenino de 35 años de edad, procedente de la Ciudad de Buenos Aires y sin antecedentes de viaje, se presentó a la consulta con fiebre de 4 días de evolución, dolor de cabeza, mialgias, dolor retroorbital, artralgias, náuseas y vómitos. El 19 de Enero de 2010, se recibieron muestras de suero y plasma para el estudio de Virus Dengue (DENV).



Ensayo	1ra muestra	2da muestra
Ag NS1 (Plateia, Biorad®)	(-)	N/R*
RT-PCR DENV	(-)	N/R*
IgM DENV (Focus Diagnostics®)	(-)	(+)
IgG DENV (Focus Diagnostics®)	(-)	(+)

*N/R: no realizado

**Ensayo: Neutralización en Cultivos celulares (INEVH, Pergamino, Buenos Aires)
Se observa seroconversión para SLEV . Se descarta infección por WNV y DENV.**

Ensayo	1ra muestra	2da muestra
RT-PCR SLEV	Detectable	N/R*

El fragmento de amplificación fue secuenciado (ABI 3500, Applied Biosystems®) y la presencia de SLEV fue confirmada, mostrando 96 % de homología con respecto a las secuencias en base de datos del NCBI (National Center for Biotechnology Information).

Journal of Clinical Virology 54 (2012) 349–351



Case report

Molecular evidence of St. Louis encephalitis virus infection in patients in Buenos Aires, Argentina

Laura E. Valinotto^{a,b,*}, Paola R. Barrero^{a,b}, Mariana Viegas^{a,b}, María C. Alvarez López^a, Alicia S. Mistchenko^{a,c}

^a Hospital de Niños R. Gutiérrez, Laboratorio de Virología, Gallo 1330, 1425 Buenos Aires, Argentina

^b Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Buenos Aires, Argentina

^c Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina



Situaciones problemáticas



Mesa redonda:
Medicina Traslacional

Persistencia de IgM de brotes recientes

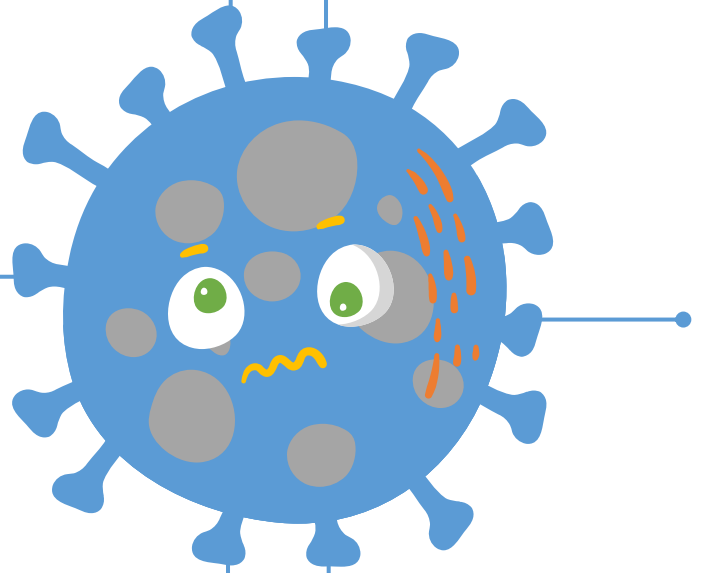
Bancos de sangre y procuración de órganos: presencia de viremia previo al inicio de fiebre

Serología: reacciones cruzadas con arbovirus co-circulantes

Desempeño de los tests rápidos

Serología: reacciones cruzadas y detección de anticuerpos producidos por vacunación

Casos sospechosos sin ficha epidemiológica o con datos incompletos



Coinfecciones



Situaciones problemáticas: Ficha epidemiológica incompleta

Datos clave a ser consignados:

- Identificación paciente (DNI, domicilio)
- Fechas Inicio de fiebre y toma de muestra
- Síntomas (oportunidad de estudiar otros arbovirus, ej: CHIKV)
- Viajes
- Vacunación



GOBIERNO DE LA CIUDAD DE BUENOS AIRES. MINISTERIO DE SALUD
FICHA EPIDEMIOLÓGICA INTEGRADA 2016 para ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR MOSQUITOS
(DENGUE, FIEBRE CHIKUNGUNYA, ENFERMEDAD POR VIRUS ZIKA Y FIEBRE AMARILLA)
Enviar a: mvalenzuela@buenosaires.gob.ar // epidemiologiaca@buenosaires.gob.ar / FAX: 4123-3191

DATOS DEL PACIENTE	APELLIDO Y NOMBRES:																																										
	Edad:.....	Sexo:.....	Doc. identidad (tipo y nº):.....																																								
DATOS DEL NOTIFICADOR	Dirección (Calle y nº):.....																																										
	Ciudad:.....	Provincia:.....	País:.....																																								
DATOS CLÍNICOS	A y N del Profesional:.....																																										
	Tel:.....																																										
DATOS CLÍNICOS	Fecha de Notificación:.....																																										
	Correo electrónico:.....																																										
DATOS CLÍNICOS	Lugar de atención:.....																																										
	Sospecha de : DENGUE <input type="checkbox"/> / FIEBRE CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/> / ZIKA <input type="checkbox"/> / FIEBRE AMARILLA <input type="checkbox"/> / OTROS																																										
DATOS CLÍNICOS	Fecha de inicio de la fiebre:																																										
	Fecha de la consulta:																																										
DATOS CLÍNICOS	<table border="1"> <tr> <td>cefalea</td> <td>náuseas</td> <td>hepatomegalia</td> <td>epistaxis</td> </tr> <tr> <td>dolor retro ocular</td> <td>vómitos</td> <td>esplenomegalia</td> <td>petequias/púrpura</td> </tr> <tr> <td>mialgias</td> <td>diarrea</td> <td>oligoanuria</td> <td>gingivorragia</td> </tr> <tr> <td>artralgias</td> <td>dolor abdominal</td> <td>fotofobia</td> <td>hemoptisis</td> </tr> <tr> <td>poliartritis</td> <td>conjuntivitis</td> <td>sind. Confusional</td> <td>metrorragia</td> </tr> <tr> <td>dolor de espalda</td> <td>inyección conjuntival</td> <td>sind. Meningeo</td> <td>melena</td> </tr> <tr> <td>anorexia</td> <td>erupción cutánea</td> <td>encefalitis</td> <td>hematemesis</td> </tr> <tr> <td>malestar general</td> <td>prurito</td> <td>Guillain Barré</td> <td>Malf. Congénitas</td> </tr> <tr> <td>estomatitis</td> <td>astenia</td> <td>ictericia</td> <td>bradicardia relativa</td> </tr> <tr> <td>úlceras orales</td> <td>otros</td> <td></td> <td></td> </tr> </table>			cefalea	náuseas	hepatomegalia	epistaxis	dolor retro ocular	vómitos	esplenomegalia	petequias/púrpura	mialgias	diarrea	oligoanuria	gingivorragia	artralgias	dolor abdominal	fotofobia	hemoptisis	poliartritis	conjuntivitis	sind. Confusional	metrorragia	dolor de espalda	inyección conjuntival	sind. Meningeo	melena	anorexia	erupción cutánea	encefalitis	hematemesis	malestar general	prurito	Guillain Barré	Malf. Congénitas	estomatitis	astenia	ictericia	bradicardia relativa	úlceras orales	otros		
	cefalea	náuseas	hepatomegalia	epistaxis																																							
dolor retro ocular	vómitos	esplenomegalia	petequias/púrpura																																								
mialgias	diarrea	oligoanuria	gingivorragia																																								
artralgias	dolor abdominal	fotofobia	hemoptisis																																								
poliartritis	conjuntivitis	sind. Confusional	metrorragia																																								
dolor de espalda	inyección conjuntival	sind. Meningeo	melena																																								
anorexia	erupción cutánea	encefalitis	hematemesis																																								
malestar general	prurito	Guillain Barré	Malf. Congénitas																																								
estomatitis	astenia	ictericia	bradicardia relativa																																								
úlceras orales	otros																																										
DATOS CLÍNICOS	Prueba del torniquete: NO <input type="checkbox"/> POS <input type="checkbox"/> NEG <input type="checkbox"/> HTO:.....% GB:...../mm3. Fórmula:																																										
	Plaquetas:...../mm3. Bilirrubina:..... Transaminasas:.....																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	Internado: NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> Fecha:...../...../..... HTAL:..... SALA GRAL <input type="checkbox"/> UTI <input type="checkbox"/>																																										
	1. Tuvo anteriormente DENGUE <input type="checkbox"/> CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/> ZIKA <input type="checkbox"/> F. AMARILLA <input type="checkbox"/> ¿CUÁNDO?..... NO: <input type="checkbox"/> NO sabe <input type="checkbox"/>																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	2. Ha viajado en los 15 días previos al comienzo de los síntomas: NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/>																																										
	¿Dónde viajó?..... Fecha de salida...../...../..... Fecha de Regreso:/...../.....																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	3. Contacto reciente con enfermos de: DENGUE <input type="checkbox"/> CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/> ZIKA <input type="checkbox"/> F. AMARILLA <input type="checkbox"/> NO: <input type="checkbox"/> NO sabe <input type="checkbox"/>																																										
	4. Tiene recipientes con agua u otros criaderos de mosquitos en su domicilio? NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/> Tipo:.....																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	5. Lugar de trabajo (dirección).....																																										
	6. Recibió VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA? NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/> Cuándo?.....																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	7. Transmisión vertical: NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/>																																										
	8. Recibió transfusiones dentro de los 15 días previos al inicio de la enfermedad? NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/>																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	9. Donó sangre 48hs antes del inicio de la enfermedad? NO: <input type="checkbox"/> SI: <input type="checkbox"/> Dónde?.....																																										
	10.- COMORBILIDADES: NO <input type="checkbox"/> Embarazo: <input type="checkbox"/> Semanas de gestación:..... Obesidad: <input type="checkbox"/> DBT: <input type="checkbox"/>																																										
ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS	Cardiopatías: <input type="checkbox"/> Inmunosupresión <input type="checkbox"/> Edad < 3m: <input type="checkbox"/> Edad > 70: <input type="checkbox"/> Otras:.....																																										
	RIESGO SOCIAL: <input type="checkbox"/> → vive solo <input type="checkbox"/> difícil acceso hospital <input type="checkbox"/> pobreza extrema <input type="checkbox"/> otros.....																																										
DENGUE (Criterios DENCO)	SIGNOS DE ALARMA NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> : Dolor abdominal intenso y continuo <input type="checkbox"/> Vómitos persistentes <input type="checkbox"/>																																										
	Derrame seroso <input type="checkbox"/> Sangrado de mucosas <input type="checkbox"/> Somnolencia/irritabilidad <input type="checkbox"/> Hepatomegalia > 2cm <input type="checkbox"/>																																										
LABORATORIO VIROLÓGICO	Incremento brusco del HTO <input type="checkbox"/> → N°...... Disminución rápida plaquetas <input type="checkbox"/> N°......																																										
	DENGUE GRAVE NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> : Shock hipovolémico <input type="checkbox"/> Distress respiratorio <input type="checkbox"/> Sangrado Grave <input type="checkbox"/>																																										
LABORATORIO VIROLÓGICO	Daño orgánico importante <input type="checkbox"/>																																										
	Tipo Muestras	Fecha toma muestra	Técnicas y resultados Labor. Inicial																																								
LABORATORIO VIROLÓGICO	1ª		Técnicas Resultados Labor. Referencia																																								
	2ª																																										
	3ª																																										
LABORATORIO VIROLÓGICO	Otras																																										
	Evolución y Clasificación Final																																										
EVOLUCIÓN y CLASIFICACION FINAL	Complicaciones NO <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> ¿Cuáles?																																										
	Fecha alta/...../..... CURADO <input type="checkbox"/> CON SECUELA <input type="checkbox"/> (¿Cuál?.....) FALLECIDO <input type="checkbox"/> DERIVADO <input type="checkbox"/>																																										
EVOLUCIÓN y CLASIFICACION FINAL	DENGUE <input type="checkbox"/> CHIKUNGUNYA <input type="checkbox"/> ZIKA <input type="checkbox"/> F. AMARILLA <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>																																										
	Observaciones:..... Firma:.....																																										



Finalmente.....

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**.

Estudiar un **porcentaje** de los casos para **monitorear** duración del brote y posible introducción de diferentes serotipos



Áreas CON circulación autóctona de virus dengue

En las que se han detectado **dos casos relacionados** con al menos uno de ellos **SIN antecedente de viaje reciente^a** a zona afectada^b y al menos uno confirmado por laboratorio; o un caso confirmado por laboratorio sin antecedente de viaje en el que la Dirección de Epidemiología provincial pueda certificar el carácter de autóctono.

En este escenario NO es necesario estudiar por laboratorio a todos los casos sospechosos autóctonos. En caso de realizar la confirmación mediante la detección de antígeno NS1, debe estudiarse el serotipo de los casos al inicio del brote y continuar con el estudio de un porcentaje de los mismos, para su monitoreo y la vigilancia de la posible introducción de nuevos serotipos.

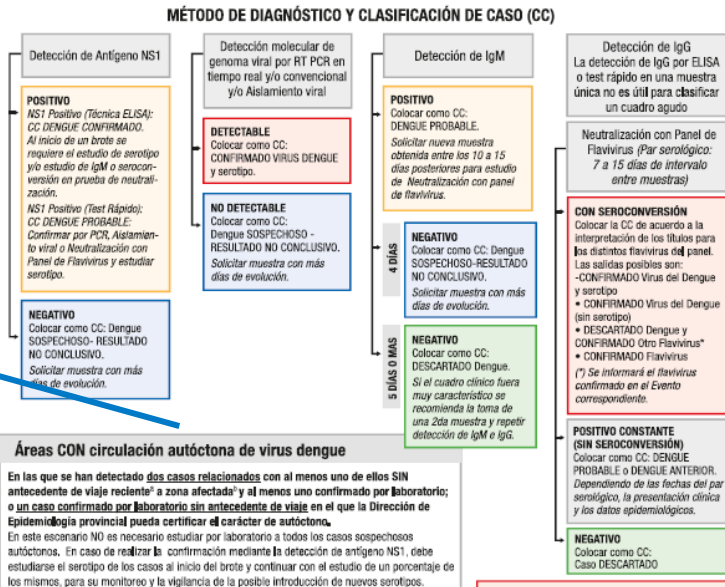
Áreas SIN circulación autóctona de virus dengue

En este escenario **TODO CASO SOSPECHOSO DEBE SER ESTUDIADO POR LABORATORIO** y se debe procurar concluir el diagnóstico hasta confirmar o descartar la infección. No se recomienda la aplicación de test rápidos en estas áreas. No se recomienda el uso de tests rápidos en períodos interepidémicos, su uso estaría reservado para fortalecer respuesta diagnóstica en áreas con circulación comprobada.

DENGUE | Algoritmo de diagnóstico y notificación de dengue a través del SNVS^{2.0}

Deberá notificarse un caso de Dengue Sospechoso en el SNVS^{2.0} - en forma inmediata -, toda vez que un laboratorio obtenga o reciba una muestra para el estudio de infección por virus dengue. Si el laboratorio notificador no realiza el estudio, deberá derivarla al referente provincial a través del SNVS 2.0

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MÉTODO DE DIAGNÓSTICO		
Si la muestra es obtenida entre los 0 a 3 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiado por métodos directos (NS1, PCR, Aislamiento viral).	Si la muestra es obtenida entre los 4 a 6 DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre con un método indirecto (IgM) y al menos uno directo (NS1, PCR, Aislamiento viral).	Si la muestra es obtenida con 7 o MAS DÍAS de evolución desde el inicio de la fiebre estudiado por métodos indirectos (IgM, Neutralización con Panel de Flavivirus).





Conclusiones

- El diagnóstico de los arbovirus es complejo, debido a las múltiples **reacciones cruzadas** que presentan
- Los esfuerzos deben estar destinados a estudiar pacientes en **período agudo** (< 6 días), para aumentar las posibilidades de obtener CASOS CONFIRMADOS y no CASOS PROBABLES O SOSPECHOSOS NO CONCLUSIVOS
- Es indispensable combinar **múltiples técnicas** para lograr la correcta identificación viral
- Resulta imprescindible que las muestras sean acompañadas por la **ficha epidemiológica**
- El algoritmo de diagnóstico debe tener en cuenta el **escenario epidemiológico** al momento del estudio



Jueves 17/10

- **Mesa Redonda:** MEDICINA TRASLACIONAL EN EL HOSPITAL DE NIÑOS GUTIÉRREZ: DESAFÍOS Y REALIDADES
- **Poster 23:** IMPLEMENTACIÓN DE RT-QPCR TRIOPLEX PARA LA VIGILANCIA CONJUNTA DE VIRUS DENGUE, ZIKA Y CHIKUNGUNYA EN EL HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ
- **Poster 55:** EVALUACIÓN DEL DESEMPEÑO DEL TEST RÁPIDO DE ANTÍGENO NS1 PARA VIRUS DENGUE EN EL HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ

Viernes 18/10

- **Poster 24:** DETECCIÓN DE CASOS DE INFECCIÓN AGUDA POR VIRUS CHIKUNGUNYA EN EL HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ EN EL PERÍODO 2023 – 2024
- **Comunicación oral 27:** VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE VIRUS DENGUE: DETECCIÓN MOLECULAR DURANTE EL BROTE 2024 EN EL HOSPITAL DE NIÑOS RICARDO GUTIÉRREZ





Nuestro equipo

- Acevedo, María Elina
- Alexay, Sofía
- Alvarez López, Cristina
- Barquez, Raquel
- Beltrán, Carla
- Delucchi, Karina
- Demesa, Rosana
- González, Mónica
- Jacquez, Oscar
- Luna, Oscar
- Lusso, Silvina
- Martínez, Yamila
- Mistchenko, Alicia
- Natale, Mónica
- Turchiaro, Christian
- Valinotto, Laura
- Zacarías, Karina



Muchas gracias!

crisalvarezlopez@gmail.com

virologiaonline@gmail.com