

PROGRAMA DE DENGUE - CIENCIAS MÉDICAS UBA

ARBOVIROSIS

MIRADA ESTRATÉGICA SOBRE LA PREVENCIÓN DEL VIRUS DENGUE

Autores

Coordinación: Angela Gentile

Integrantes: Gabriel Cicuttin, Juan Carlos Cisneros, Jorge Geffner, Marcelo Ghioldi, Edgardo Marcos, Ricardo Tejeiro.

El virus

Los virus dengue (DEN) son arbovirus, definición que incluye a diferentes familias de virus transmitidos por artrópodos. Pertenecen a la familia *Flaviviridae* y al género *Flavivirus*. Se han descrito 4 serotipos virales diferentes, denominados DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Todos ellos pueden causar patología en el ser humano.

Son virus envueltos, esféricos, presentando un diámetro aproximado de 40-50 nm. Su material genético se compone de ARN de polaridad positiva. Este ARN genómico integra 10 genes: 3 de ellos codifican para proteínas estructurales y 7 para proteínas no estructurales. Las proteínas estructurales se denominan C (proteína de la cápside), M (proteína asociada a la membrana) y E (proteína de la envoltura). Las proteínas no estructurales se designan como NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5. Este conjunto de diferentes proteínas se sintetiza bajo la forma de una poliproteína, que será luego procesada por proteasas del propio virus (codificada por los genes NS2B/NS3) o proteasas propias al huésped. La nucleocápside viral se compone del ARN viral acompañado con múltiples copias de la proteína C. La envoltura viral ha sido bien caracterizada. Se halla integrada por 180 copias de las proteínas E y M. La proteína E se expresa en la forma de 90 homodímeros. La proteína M representa, en realidad, un fragmento producido por proteólisis de su precursor (prM) que luego de la escisión del péptido "pr", mediada por la proteasa furina, durante la maduración de la partícula viral, permanece bajo la forma de una proteína transmembrana por debajo de la envoltura definida por la proteína E. El clivaje proteolítico de prM dando lugar a la M permite a la partícula viral adquirir capacidad infecciosa.

Mecanismo de acción

El virus dengue penetra en sus células blanco por endocitosis, mediada por receptores. Este proceso involucra la interacción de la proteína E con una multiplicidad de receptores expresados en la célula blanco: glicosaminoglicanos, proteínas de shock térmico 90 y 70, CD14 y lectinas de tipo C tales como DC-SIGN y el receptor de manosa. Luego de su internalización, la acidificación endosomal induce cambios conformacionales en la proteína E, induciendo la fusión de las membranas virales y endosomales, permitiendo la liberación de la nucleocápside viral al citosol celular. La replicación del virus dengue se produce en el

citosol y se encuentra fuertemente asociada al retículo endoplásmico celular. El ARN viral se disocia de la nucleocápside viral por mecanismos aún no debidamente caracterizados, funcionando como ARN mensajero, permitiendo la síntesis de una poliproteína que, luego de su clivaje, originará las 10 proteínas virales mencionadas previamente. El ensamblaje de las partículas virales ocurre en el retículo endoplásmico rugoso, desde donde adquieren sus membranas. Las partículas virales maduran en la medida que transcurre su liberación extracelular a través de la vía exocítica, asociándose este proceso al clivaje de la proteína precursora de la proteína M (prM) dando lugar a la forma madura de esta proteína (M). Este proceso de maduración suele no completarse en el interior de la célula infectada, liberándose en consecuencia partículas virales inmaduras, expresando en su superficie prM.

La proteína E es el principal blanco de los anticuerpos neutralizantes que genera el individuo infectado o vacunado. Ello se explica por la función crítica que desempeña esta proteína al mediar la infección de las células blanco. La proteína E muestra 3 dominios, cada uno de los cuales expresa epitopes antigenicos. Al comparar la secuencia aminoacídica de la proteína E entre los 4 diferentes serotipos de Dengue encontramos regiones conservadas y regiones variables, observándose, aproximadamente, un 35% de divergencia en su secuencia aminoacídica al comparar las secuencias propias a los 4 diferentes serotipos. La presencia de regiones conservadas explica el mecanismo de protección cruzada que, sin embargo, muestra escasa eficiencia. Explica también el mecanismo de incremento en la infectividad viral inducida por anticuerpos (ADE: antibody-dependent enhancement), mecanismo que permite a partículas virales inmaduras expresando prM adquirir capacidad infecciosa, merced a su interacción con receptores para el fragmento Fc de la IgG (Fc γ Rs) expresados por monocitos, macrófagos y células dendríticas convencionales o mieloides.

El vector

El mosquito transmisor de las variantes del virus dengue en ambientes urbanos, es principalmente el *Aedes aegypti*, que está ampliamente distribuido en gran parte del centro-norte del país, incluso establecido en localidades del norte de la Patagonia. El mosquito *Aedes albopictus*, también es transmisor del virus, pero sólo se encuentra en algunas áreas de Misiones y Corrientes.

Ae. aegypti es de color gris oscuro y tamaño pequeño, se distingue de otras especies de mosquitos por presentar bandas blancas en su abdomen y patas. Vive en el interior o cercano a las viviendas, lo que significa que tiene hábitos domiciliarios.

Su ciclo vital se desarrolla entre los meses de octubre a abril en las zonas centrales del país, pudiendo extenderse este período en las provincias del norte y acortarse en las del sur del país. El descenso de las temperaturas en los meses invernales retrasa, y a veces hasta obstaculiza, tanto la ovipositora por parte de las hembras adultas como el cumplimiento de los ciclos inmaduros acuáticos.

Los machos y hembras se alimentan de jugos vegetales, pero las hembras, además, necesitan sangre humana (característica antropofílica), la cual les proporciona las proteínas imprescindibles para poder oviponer.

Los lugares de reposo de los mosquitos adultos están en el interior de las casas, como dormitorios, baños y cocinas, y sólo excepcionalmente, en paredes exteriores y jardines. Es un mosquito de hábitos diurnos, que pica durante las primeras horas de la mañana y del atardecer, y durante la noche se oculta tras los muebles. En general, la hembra no suele alejarse más de un centenar de metros del lugar donde emergió como adulto, siempre y cuando disponga de alimento y sitios donde colocar sus huevos.

Una vez fecundada, la hembra coloca sus huevos en ambientes artificiales, generalmente recipientes producidos por el ser humano y capaces de contener agua quieta y relativamente limpia (aunque no necesariamente), que suelen hallarse en los domicilios o peridomicilios (latas, frascos, portamacetas, floreros, baldes, tachos, neumáticos en desuso, y cualquier otro tipo de recipiente similar, sean de vidrio, plástico, cartón, cerámica, metal, etc). Por lo general, utilizan receptáculos de tamaño pequeño o reducido, aunque también pueden colocar sus huevos en tanques o cisternas con agua. Eventualmente, las hembras de *Ae. aegypti* pueden oviponer en sitios naturales (huecos de árboles, plantas y otras cavidades capaces de almacenar agua). Con mayor asiduidad, buscan sitios oscuros, con sombra, o recipientes de colores oscuros.

Los huevos son colocados pegados a la pared interna del recipiente, por encima de la superficie del agua. El tipo de los recipientes, las características del agua que pueden potencialmente contener, así como su exposición a la radiación solar y a los cambios térmicos en su interior, pueden influir en las etapas del desarrollo de estos mosquitos (eclosión de los huevos y posterior desarrollo de los estadios juveniles -larvas y pupas- hasta la emergencia de los adultos).

Teniendo en cuenta estas características, es notorio que patios/jardines en el frente o al fondo de una vivienda, pulmones de manzanas en edificios de propiedad horizontal, cementerios, acúmulos de basura a cielo abierto, predios con chatarra y autos abandonados, son los sitios urbanos de mayor proliferación de estos mosquitos por presentar la posibilidad de acumular recipientes artificiales que puedan ser potenciales criaderos.

Posteriormente, y dependiendo de condiciones favorables de temperatura, humedad y nutrientes presentes en el agua acumulada, nacen las larvas a los dos o tres días, las que se desarrollan en el agua del recipiente. Provistas de gran movilidad, pasan la mayor parte del tiempo alimentándose de bacterias, hongos y protozoarios existentes en el agua, pero no toleran elevadas concentraciones de materia orgánica. Luego de pasar por tres estadios larvarios sucesivos, se transforman en pupas. Estas continúan su evolución durante dos

etapas, también en el ambiente acuático. Allí se completa el proceso de metamorfosis y, luego de 7 a 15 días de haberse iniciado el ciclo, emerge el mosquito adulto. Cuando aumenta la temperatura ambiente, este período se puede acortar sensiblemente.

Veinticuatro horas después del nacimiento, el macho y la hembra ya están en condiciones de aparearse y se calcula que una hembra que se haya alimentado con sangre humana podría depositar decenas de huevos. La vida media de un adulto dependerá de la disponibilidad de alimentos, de la presencia de otras especies de mosquitos competidoras y predadoras, y de las condiciones ambientales. En general, puede estimarse períodos vitales entre 30 y 60 días.

Es fundamental tener presente que los huevos, ante condiciones adversas para su evolución (temperaturas invernales), pueden resistir en forma de vida latente entre 6 y 18 meses dentro de los recipientes en los cuales fueron desovados.



La infección y el mecanismo de transmisión viral desde el vector

La hembra del *Ae. aegypti* adquiere la infección, y se transforma en un vector del virus del dengue durante toda su vida, cuando se alimenta de un hospedador humano en fase de viremia y conteniendo una carga viral lo suficientemente alta como para generar la infección en el mosquito.

A diferencia de lo que puede suceder con otros virus, en el caso del virus del dengue, los humanos son los principales hospedadores amplificadores (si bien existen referencias que en África el dengue puede afectar a algunos primates).

Una vez dentro de la hembra del *Ae. aegypti*, el virus migra desde el epitelio intestinal hacia las glándulas salivales, donde se replica y acumula, transmitiéndose cada vez que la hembra busque a un humano (recordar su antropofilia) y succione sangre, para lo cual debe lubricar su aparato de succión (probóscide) con su saliva, momento en el que se produce la transmisión viral del vector al hospedador. Este proceso está asociado fuertemente con la capacidad intrínseca, genéticamente determinada, de replicar y transmitir un virus, conocida como “competencia vectorial”.

Para conocer acabadamente el fenómeno de la transmisión viral vector-hospedador, se deben tener en cuenta dos variables propias de los vectores: la capacidad vectorial (CV) y el período de incubación extrínseco (PIE).

La CV es el promedio de picaduras potencialmente infectivas que hace el vector sobre un hospedador/día y suele estar asociado a situaciones particulares (temperatura, humedad, población vectorial, hospedadores particulares, etc).

Por otra parte, el PIE es el período de tiempo que transcurre entre la entrada del virus a la hembra del *Ae. aegypti* (infección del vector) y la transmisión del virus a otro hospedador humano, siendo en promedio de una semana, pero se encuentra relacionado inversamente con la temperatura.

Manejo clínico

Desde que ingresa el virus al organismo humano (luego de ser picado por el vector transmisor) tiene un período de aproximadamente entre 4 y 10 días hasta presentar los primeros síntomas (período de incubación), convirtiéndose en un potencial transmisor, dicha transmisibilidad depende de la cantidad de virus en sangre (carga viral).

Siempre se adquiere a través del mosquito ya que no existe el contagio directo entre humanos salvo a través de transfusiones, trasplantes o accidentes biológicos).

Con respecto a los síntomas más de la mitad de los casos tienen fiebre, dolor muscular o dolor de cabeza (típicamente detrás de los ojos) un tercio de los pacientes presentan dolor articular, náuseas vómitos y dolor abdominal.

Los dolores pueden ser tan intensos que producen discapacidad transitoria.

El diagnóstico temprano posibilita una intervención inmediata si es necesaria para evitar complicaciones.

Alrededor del 70% son asintomáticos, La mayoría de los sintomáticos evolucionan favorablemente y sin secuelas.

Clinica

Clásicamente el dengue se ha caracterizado por presentar tres fases:

Fase Febril: Inmediatamente después del periodo de incubación, habitualmente dura de 2 a 7 días)

Fase crítica (generalmente 24 a 48 hs después de finalizada la fase febril)

Fase Febril	Fase Critica	Fase de Recuperación
fiebre de aparición brusca, artralgias y mialgias cefalea, dolor abdominal Astenia Eritema facial y generalizado Trombocitopenia, petequias Leucopenia y/o linfocitosis Diarrea. Pueden aparecer manifestaciones de dengue grave	signos de extravasación plasmática por aumento de la permeabilidad capilar aumento del hematocrito petequias equimosis y hemorragias Exantema maculopapular o hemorrágico. Edemas (bipalpebral, pleural, ascitis) Cianosis.	la resolución de las alteraciones presentadas en las fases anteriores. Ocasionalmente: Erupción eritematosa y pruriginosa que suele durar de 1 a 5 días.

Fase Febril que aparece inmediatamente después del periodo de incubación con fiebre de aparición brusca, artralgias, mialgias cefalea, eritema facial y generalizado

Pueden agregarse petequias y leucopenia.

En esta fase también pueden aparecer los descriptos por la OMS como signos de alarma, Estos son: Dolor abdominal intenso y continuo, vómito persistente acumulación de líquidos sangrados de mucosas, letargia e irritabilidad, hepatomegalia, aumento del hematocrito con caída de las plaquetas.

Fase Critica

El aumento del hematocrito y el pinzamiento de la tensión arterial diferencial son útiles para el seguimiento en esta fase.

Con alto riesgo de evolucionar a dengue grave

Fase de Recuperación:

Durante esta fase se produce la resolución de las alteraciones presentadas en las fases anteriores. Es muy variable en el tiempo, dependiendo muchas veces de la intensidad y del tipo de complicaciones.

Clasificación del Dengue. OMS 2009

En el 2009 la OMS presentó una clasificación binaria dividiendo en dengue (sin y con signos de alarma) y dengue Grave con el propósito de encontrar elementos de que se sean útiles con fines diagnósticos y terapéuticos.

Clasificación de dengue: gravedad y tratamiento

DENGUE S/SIGNOS DE ALARMA (DSSA)	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA (DCSA). 1 o más:	DENGUE GRAVE (DG) 1 o más:
FIEBRE	DOLOR ABDOMINAL INTENSO Y SOSTENIDO	Shock o dificultad respiratoria por extravasación grave de plasma
CEFALEA	NAÚSEAS Y VÓMITOS PERSISTENTES (INTOLERANCIA A LA VO)	Sangrado grave según criterio médico
DOLOR RETROOCULAR	ACUMULACIÓN DE LÍQUIDOS	Compromiso grave de órganos (hepatitis grave, miocarditis, IR que no responde a la reposición de líquidos)
MIALGIAS/ARTRALGIAS	SANGRADO DE MUCOSAS	
INYECCIÓN CONJUNTIVAL	LETARGO/IRRITABILIDAD	
EXANTEMA	HIPOTENSIÓN POSTURAL (LIPOTIMIA)	
DIARREA	HEPATOMEGLIA >2cm	
Plaquetopenia y leucopenia	AUMENTO PROGRESIVO DEL HTO	
MANEJO AMBULATORIO. CONTROL EN 48hs	EVALUACIÓN EN SALA DE HIDRATACIÓN	INTERNACIÓN EN UCI

Dengue sin signos de alarma: Se puede efectuar diagnóstico presuntivo con datos epidemiológicos positivos fiebre y dos de los criterios enunciados

Dengue con signos de alarma: Diagnóstico presuntivo más un criterio de signo de alarma.

Dengue grave: diagnóstico de dengue más un criterio de dengue grave

Dengue grave:

Se caracteriza por la importante extravasación de plasma pudiendo evolucionar al shock hipovolémico con hipoperfusión tisular acidosis metabólica acumulación de fluidos en pulmón y disnea.

Hemorragia grave: Pueden aparecer signos de sangrado grave y CID.

Daño Multiorgánico:

Hepatitis

Miocarditis

Compromiso neurológico

Insuficiencia Renal

Vasculitis retiniana

Linfohistiocitosis hematofagocítica (fiebre, citopenias, elevación marcada de transaminasa y ferritina)

Tienen riesgo de complicaciones o de hacer formas severas (1).

las personas con enfermedad cardíaca, obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedades crónicas, los trastornos inmunológicos y metabólicos.

Subclasificación de dengue: gravedad y tratamiento

CLASIFICACIÓN	GRUPO A	GRUPO B		GRUPO C
		B1	B2	
CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS	<u>SIN SIGNOS DE ALARMA</u> ↓ <u>SIN AFECCION, COMORBILIDAD NI RIESGO SOCIAL ASOCIADO</u>	<u>SIN SIGNOS DE ALARMA</u> ↓ <u>CON AFECCION, COMORBILIDAD O RIESGO SOCIAL ASOCIADO</u>	<u>CON SIGNOS DE ALARMA</u> PACIENTES QUE CERCANOS A LA CAÍDA DE LA FIEBRE O EN LAS HORAS SIGUIENTES PRESENTEN 1 ó MAS DE LOS SIGUIENTES SIGNOS (FASE CRÍTICA)	DENGUE GRAVE SHOCK DISTRES RESPIRATORIO X ACUMULACION DE LIQUIDOS HEMORRAGIAS GRAVES DAÑO DE ÓRGANOS(miocarditis, hepatitis, encefalitis, insuficiencia renal, etc.)
LUGAR DE TRATAMIENTO	MANEJO AMBULATORIO: Pautas de hidratación, de alimentación y de alarma. Control en 48hs	ESTABILIZAR CONDICION ASOCIADA+PROTOCOLO DE DENGUE: EN UNIDAD DE DENGUE, DE HIDRATACION O CLINICA MEDICA	INGRESO A SALA DE HIDRATACIÓN	INGRESO A UTI

- Los analgésicos y antiinflamatorios, por ejemplo, AINE (ácido acetilsalicílico, metimazol, diclofenac, otros) o esteroides, antibióticos y anticoagulantes orales deben evitarse. Si está tomando esos medicamentos, evaluar la conveniencia de continuar el tratamiento.

- Está contraindicada la administración de medicamentos por vía intramuscular o rectal.

Dengue sin signos de alarma y sin comorbilidades o condición social asociada (grupo A)

MANEJO AMBULATORIO
Hidratación abundante: 2lts de agua por día asociado a bebidas con sales o sales de hidratación
Dieta hipocalórica, ingestión de forma escalonada: gelatina, sopa de verduras. Si no generan intolerancia agregar cocciones hervidas (pechuga de pollo, zapallo)
Paracetamol 1g c/8hs
Pautas de alarma: náuseas, vómitos, dolor abdominal, mareos, hipotensión postural, sangrado de mucosas (epistaxis, gingivorragia, hematuria, metrorragia)
Explicar en todos los casos que es una enfermedad donde el tratamiento principal es la hidratación
Repelente c/6hs
Control en 48hs por UFU o consultorio a disposición para la situación epidemiológica

Afección, comorbilidad o riesgo social asociado a dengue (grupo B1)

AFECCION Y/O COMORBILIDAD EN DENGUE	RIESGO SOCIAL
EMBARAZO (siempre hospitalización)	VIVE SOLO
MENORES DE 1 AÑO	VIVE LEJOS DONDE NO PUEDE RECIBIR ATENCIÓN SANITARIA
MAYORES DE 65 AÑOS	NO TIENE TRANSPORTE
OBESIDAD MORBIDA	
DIABETES MELLITUS	POBREZA
ENFERMEDADES HEMOLITICAS	
HEPATOPATIA CRONICA	
ENFERMEDAD ULCERO-PEPTICA O GASTRITIS DE CUALQUIER ETIOLOGIA	
USO DE ANTICUAGULANTES	
OTRAS	

Signos de alarma de dengue (Grupo B2)

SIGNOS DE ALARMA (1 o +)
Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen
Naúseas, vómitos, intolerancia a la VO
Acumulación de líquidos en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico) diagnosticada por clínica o imágenes
Sangrado de mucosas
Hepatomegalia > 2 cm
Letargo, irritabilidad
Hipotensión postural (lipotimia)
Aumento del HEMATOCRITO progresivo/brusco, concomitante con rápido descenso de PLAQUETAS

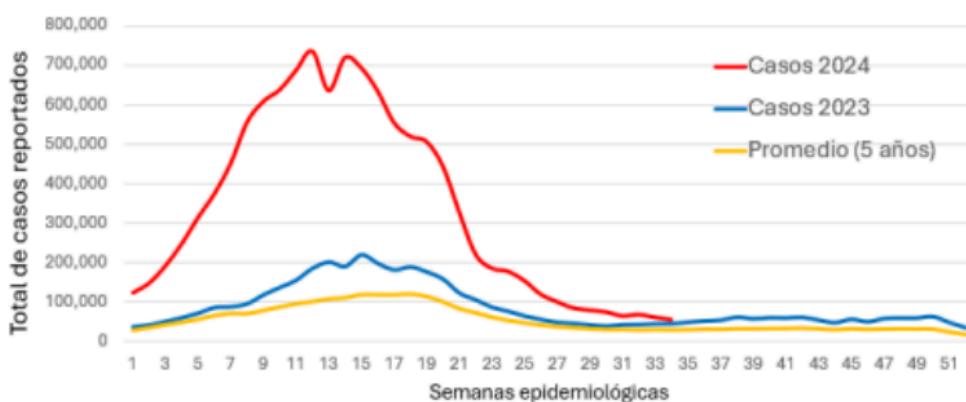
Epidemiología y Prevención

Situación epidemiológica regional

Entre las semanas epidemiológicas (SE) 1 y 34 del 2024, se reportaron un total de 11.574.374 casos sospechosos de dengue (incidencia acumulada de 1.212 casos por 100.000 hab.). Esta cifra representa un incremento de 228% en comparación al mismo periodo del 2023 y 414% con respecto al promedio de los últimos 5 años. El gráfico 1 muestra la tendencia de los casos sospechosos de dengue a la SE 33.

Informe de situación No 34. Situación epidemiológica del dengue en las Américas - Semana epidemiológica 33, 2024 - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud (paho.org)

Número total de casos sospechosos de dengue a la SE 34 en 2024, 2023 y promedio de los últimos 5 años. Región de las Américas.



De los 11.574,374 casos de dengue reportados en las Américas, 6.182.313 casos (53%) fueron confirmados por laboratorio y 16.868 (0.15%) fueron clasificados como dengue grave. Se registraron un total de 6.542 muertes por dengue, para una letalidad del 0.057%. Veinte países y territorios de la Región reportaron casos de dengue en la SE 34. Estos países registran en conjunto 53.632 nuevos casos sospechosos de dengue para la SE34.

De acuerdo con la Plataforma de Información de Salud para las Américas (PLISA) de la Organización Panamericana de Salud, se presenta la situación epidemiológica de arbovirus actualizada al 15/08/2024 en regiones seleccionadas.

Subregión Centroamérica y México.

Un total de 27.942 nuevos casos sospechosos de dengue se notificaron durante la SE 34. Hasta esta semana la subregión presenta un incremento de 136% en comparación con el mismo periodo del 2023 y de 220% con respecto al promedio de los últimos 5 años. Los casos reportados esta semana por Nicaragua presenta un incremento de 14% y México del 50%, en comparación al promedio de sus cuatro semanas epidemiológicas previas.

Subregión Caribe.

Se notificaron 475 nuevos casos sospechosos de dengue durante la SE 34. Hasta esta semana la subregión presenta un incremento de 120% en comparación con el mismo periodo del 2023 y de 108% con respecto al promedio de los últimos 5 años. Los casos reportados esta semana por Granada presentan un incremento de 160% y República

Dominicana 195%, en comparación al promedio de sus cuatro semanas epidemiológicas previas.

Subregión Andina.

Durante la SE 34 se notificaron 5.979 nuevos casos sospechosos de dengue. Hasta esta semana la subregión presenta un incremento de 26% en comparación con el mismo periodo del 2023 y un incremento de 201% con respecto al promedio de los últimos 5 años. Los casos reportados esta semana por Perú presentan un incremento de 72% en comparación al promedio de sus cuatro semanas epidemiológicas previas.

Subregión Cono Sur. Se notificaron 19.622 nuevos casos sospechosos de dengue durante la SE 34. Hasta esta semana la subregión del Cono Sur presenta un incremento de 270% en comparación con la misma semana del 2023 y de 453% con respecto al promedio de los últimos 5 años.

Es de destacar algunos puntos en los siguientes países:

Brasil: Hasta la SE 35/2024 se reportaron 9.527.130 casos de dengue, 3,5 veces el número registrado en el mismo período del 2023, y 5.250 fallecidos. A la misma semana, se registraron 383.345 casos de chikungunya, 63% más que lo reportado hasta dicha semana del año 2023, y 165 fallecidos. Por último, entre la SE1/2024 y la SE 34/2024 se reportaron 35.751 casos de zika, representando un aumento de 14% respecto a lo notificado hasta dicha semana en el 2023. No se registraron fallecidos de zika durante 2024.

Bolivia: Entre la SE 1 y la 35/2024, se registraron 42.672 casos de dengue, un 71% menos que lo reportado a la misma semana del 2023, y 16 fallecidos. Con respecto a chikungunya, hasta la misma semana se reportaron 409 casos, 70% menos respecto al año anterior. Hasta esa semana se reportaron 213 casos de zika, lo que representa una reducción del 74% en el número de casos registrados para este período en 2023. No se reportan fallecidos para estos dos eventos.

Paraguay: Entre la SE 1 y 36 de 2024 se notificaron 284.460 casos de dengue, lo cual representa aproximadamente 14 veces más de lo registrado durante el mismo período en 2023. Los fallecidos para el período correspondiente a 2024 fueron 121. Asimismo, hasta la misma semana, se registraron 2.740 casos de chikungunya, una disminución del 98% respecto de lo reportado para el mismo período del año anterior. Con respecto al zika, hasta la SE 36 se registraron 4 casos de este evento, mientras que en el mismo tiempo de 2023 no hubo casos registrados. No se han reportado fallecidos para estos dos eventos.

Perú: Desde la SE1 a la SE35 de 2024 se notificaron 261.811 casos de dengue, lo cual representa un 9% más de lo registrado durante el mismo período en 2023, y 231 fallecidos. Con relación a chikungunya, hasta esa semana se registraron 83 casos, 34% menos que lo reportado a la misma semana de 2023. Asimismo, hasta la SE35/2024 se registraron 11 casos de zika, 31% menos que en dicho período del año previo. No se reportan fallecidos para estos dos eventos.

En relación con los serotipos de dengue, Paraguay y Bolivia registran circulación de DEN 1 y DEN 2. Perú reporta circulación de los serotipos DEN 1, DEN 2 y DEN 3. Brasil, por su parte, presenta circulación del serotipo DEN 4, además de los 3 serotipos previamente mencionados.

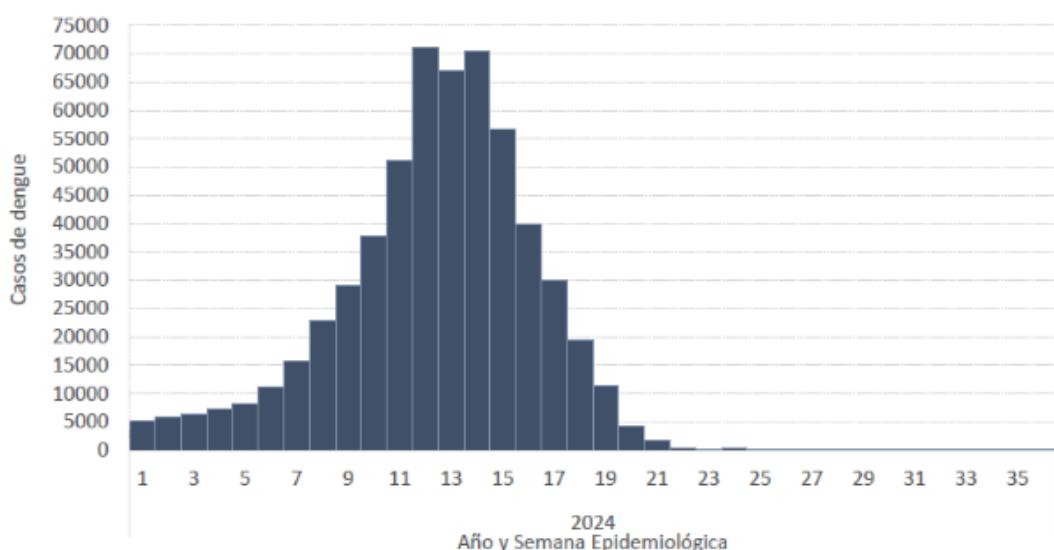
En comparación con el año anterior, se ha observado un aumento en los casos de dengue en Brasil, Paraguay y Perú. En cuanto a chikungunya, Bolivia, Paraguay y Perú han reportado una disminución en el número de casos. Asimismo, también se ha registrado una reducción de casos de Zika en Bolivia y Perú.

Situación epidemiológica en Argentina

Se destaca la persistencia de casos durante todo el período analizado y el adelantamiento del aumento estacional a partir de la SE40, con una aceleración desde la SE50 y una aún mayor desde la SE6 y hasta la actualidad. En la actualidad 19 jurisdicciones en las 5 regiones del país registran circulación viral autóctona de dengue (todas las de las regiones NOA, NEA, Cuyo y Centro, y la provincia de La Pampa en la región Sur)

En la SE36/2024, cuarta semana de la temporada 2024/2025, las autoridades sanitarias de las provincias de Formosa y Chaco confirmaron la persistencia de la transmisión. En Forma, en los departamentos Pilcomayo, Capital, y casos aislados en Patiño y Pilagás y en Chaco, en los departamentos San Fernando y Mayor Luis Fontana.

Dengue: Casos por semana epidemiológica SE1 a SE36/2024. Argentina.



Fuente: Elaboración propia del Área de Vigilancia de la Salud de la Dirección de Epidemiología en base a información proveniente del Sistema Nacional de Vigilancia de la Salud (SNVS 2.0).

En comparación con otros años epidémicos, la actual temporada se caracteriza por:

- Mayor magnitud que temporadas previas: los casos acumulados hasta la SE32 representan algo más de 6 veces que lo registrado en el mismo período de la temporada anterior - 2022/2023- y de la temporada 2015/2016, y casi 10 veces lo registrado en el mismo período de 2019/2020
- Circulación viral persistente durante todo el período y adelantamiento del aumento estacional respecto a años epidémicos previos (primer aumento a partir de la SE40, con una aceleración desde la SE50 y una aún mayor desde la SE6 y hasta la actualidad).
- Mayor número de casos por semana: con la información disponible hasta el momento, durante las SE8, 9, 10 y 11 se ha superado el número de casos respecto al máximo previo (que se había registrado en la SE13 de 2023 cuando se habían contabilizado 18.211 casos)

Desde la SE1 y hasta la semana 32/2024 se registraron 18 semanas de descenso, tras registrarse el mayor número de casos entre las semanas 12 y 14 de 2024. En la SE32/2024, segunda semana de la temporada 2024/2025, las autoridades sanitarias de las provincias de Formosa y Chaco confirmaron la persistencia de la transmisión (en Forma, en los departamentos Capital y Pilcomayo; en Chaco, en el departamento San Fernando) Por otra parte, en las provincias de Corrientes y Tucumán se registraron casos probables que se encuentran en investigación.

En términos acumulados desde comienzos del año (entre la SE 1/2024 hasta la SE 32/2024) se registraron hasta el momento 564.144 casos de dengue (incluyendo confirmados por laboratorio y considerados casos de dengue por nexo epidemiológico).

La incidencia acumulada hasta el momento es de 1199 casos cada 100.000 habitantes. Se recuerda a todos los servicios de salud que, en la actual situación epidemiológica, los casos sospechosos de dengue deben ser estudiados por laboratorio para confirmar o descartar la infección, de preferencia a través de métodos directos en muestras tempranas.

En cuanto a la afectación por región, la mayor incidencia acumulada durante 2024 es la de la región NOA con 2.648 casos cada 100.000 habitantes, seguida por el NEA con 1.284, Centro con 1.120, Cuyo con 320; y, Sur con 41 casos cada 100.000 habitantes.

En cuanto al aporte de casos absolutos, la región Centro aportó el 60,1% de todos los casos notificados, seguida por las Regiones NOA con el 27,8% y NEA, con el 9,9%, mientras que las regiones Cuyo y Sur aportan el 2,2%.

Circulación de serotipos Desde la SE1 a SE32 de 2024 se han identificado 3 serotipos en casos autóctonos, con predominio de DEN-2, seguido de DEN-1 (entre ambos concentran más del 99,9% de los casos) y algunos pocos casos de DEN-3 registrados a comienzos de 2024. Entre la SE 1/2024 y la SE 32/2024 se detectaron 176 casos de confección de serotipos DEN-1 y DEN2, principalmente en las regiones Centro, NOA y NEA. Dos corresponden a casos fallecidos.

Grupos de edad: Desde la SE1/24 a la SE32/24 se registró un 55% de los casos en personas de sexo legal femenino y el 45% de sexo masculino. La incidencia acumulada más elevada y el mayor número de casos se observa en personas entre 10 y 39 años. La incidencia más baja se registra en los mayores de 80 años y los menores de 10.

Clasificación clínica: Con la información disponible hasta el momento, en el mismo período 1.578 casos fueron clasificados como dengue grave (0,28%) en 20 jurisdicciones, y se registraron 408 casos fallecidos en 18 jurisdicciones. El 55% correspondieron a personas de sexo legal femenino y el 45% de sexo masculino, con una mediana de edad de 50 años y se registraron en todos los grupos de edad. La tasa de mortalidad más elevada correspondió a los mayores de 80 años seguidos por 70 a 79, 60 a 69 y 50 a 59 años.

Vigilancia epidemiológica

DEFINICIÓN DE CASO

La vigilancia de dengue y otros arbovirus en Argentina se realiza en el marco de la vigilancia de síndrome febril agudo inespecífico (SFAI), en el que se agrupan un conjunto de enfermedades emergentes y reemergentes con potencial epidémico que presentan características clínicas comunes, particularmente al comienzo de la enfermedad, en los que la sospecha clínica específica de cada evento se encuentra orientada por el contexto epidemiológico del área y de los antecedentes epidemiológicos del caso, y requieren la verificación del diagnóstico por laboratorio.

CASO SOSPECHOSO DE DENGUE

Toda persona con antecedente de haber permanecido o transitado por zonas de transmisión activa de dengue o con presencia del vector dentro de los 14 días precedentes, y presente fiebre de menos de 7 días de duración, de inicio brusco, con ausencia de síntomas respiratorios de vías aéreas superiores, sin etiología definida; y

Dos o más de los siguientes signos y síntomas:

- Cefalea /dolor retroorbitario,
- Mialgias/artralgias,
- Erupción cutánea,

- Náuseas/vómitos
- Anorexia/malestar general/diarrea
- Petequias/prueba del torniquete positiva
- Leucopenia, plaquetopenia

Cualquier signo de alarma:

- Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico)
- Sangrado de mucosas
- Letargo / irritabilidad
- Hipotensión postural
- Hepatomegalia >2 cm
- Aumento progresivo del hematocrito

Cualquier criterio de gravedad: (pasar a Unidad de Cuidados Intensivos)

- Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma
- Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar > 2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg: hipotensión en fase tardía.
- Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central [SNC])
- Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos

PROCEDIMIENTOS ANTE CASO SOSPECHOSO

- ✓ Durante la atención

Completar la ficha epidemiológica para caso sospechoso de Enfermedad Transmitida por Mosquitos (ETM) en ficha papel o en el siguiente enlace:

<https://bancos.salud.gob.ar/recurso/sindrome-febril-agudo-inespecifico-sfai-area-no-endemica>

La automedicación puede dilatar la consulta y enmascarar los síntomas entorpeciendo el diagnóstico, debemos saber que sólo en aquellos casos que por su magnitud lo justifiquen podemos tomar paracetamol transitoriamente sin que ello signifique diferir la consulta médica.

Es muy importante mantener las medidas de prevención activas durante todo el año, en las zonas de riesgo para combatir al vector y evitar nuevos brotes.

Vacunación

Agente inmunizante

Las vacunas contra el dengue presentan varios desafíos:

1. Existencia de cuatro tipos de DENV (1–4).
2. No hay al momento correlato inmunológico de protección
3. Los modelos animales no son homologables al dengue humano
4. Los ensayos inmunológicos no pueden definir con precisión las respuestas inmunitarias específicas del tipo de DENV (homotípicas).
5. Requisito de ensayos muy grandes para demostrar el beneficio en diversas poblaciones, según serotipos de dengue y criterios de valoración clínicos

Actualmente se encuentran diversas vacunas una disponible y otras en desarrollo: la vacuna disponible es la vacuna del laboratorio Takeda (virus vivos atenuados quimera de DEN-2 + DEN-1, 3 y 4), y en desarrollo, vacuna del Instituto Butantan e Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (DENV atenuados mutaciones + DEN/DEN quimera), y otras vacunas en distintas fases de investigación.

La Estrategia de Gestión Integrada para la prevención y control del dengue (EGI-Dengue, Organización Panamericana de la Salud) es un modelo cuyo objetivo es fortalecer los programas nacionales para reducir la morbilidad, la carga social y económica generada por los brotes y epidemias de dengue.

La recomendación del Grupo Asesor de Expertos de la OMS es que la introducción de una vacuna del dengue debe ser parte de una estrategia global de control de la enfermedad junto con una comunicación adecuada, el control de vectores sostenido, la atención clínica basada en la evidencia y una estricta vigilancia epidemiológica.

La vacuna TAK-003 (Qdenga®) del laboratorio Takeda, es una vacuna recombinante, a virus vivo atenuado, tetravalente elaborada a partir del “esqueleto” del virus del dengue serotipo 2, que brinda estructura para los 4 tipos de dengue.

Aprobaciones

Se aprobó en Indonesia en agosto 2022, seguida por la Unión Europea en diciembre 2022, por el Reino Unido en enero 2023 y por la Agencia Regulatoria de Brasil (ANVISA) en marzo 2023. En la Argentina, fue aprobada por ANMAT El 26 de abril de 2023 y se encuentra disponible en el sector privado. Hasta el momento, ningún país ha implementado la vacunación con QDENGA® para toda la población de un país, sino como parte de una

estrategia de salud pública con intervenciones focalizadas según indicadores epidemiológicos (en nuestra región Brasil y Argentina)

Esquemas

Es una vacuna con dos componentes, un vial que contiene la vacuna liofilizada y un vial o jeringa prellenada que contiene el diluyente (solución de cloruro de sodio al 0,22%) Una vez reconstituida se utiliza en un plazo de dos horas. La vacuna sin diluir tiene un periodo de validez de 18 meses. Se conserva en heladera entre 2°C y 8°C y no se debe congelar.

El esquema son dos dosis separadas por un intervalo de tres meses Se administra por vía subcutánea.

Indicaciones Está indicada a partir de los cuatro años con esquema de dos dosis (0 y 3 meses) de 0,5 ml para todos aquellos individuos que hayan o no padecido una infección previa por cualquiera de los serotipos del virus dengue.

No se ha establecido necesidad de revacunación.

Contraindicaciones

- 1- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la vacuna, o hipersensibilidad a una dosis previa de Qdenga.
- 2- Personas con inmunodeficiencias congénitas o adquiridas, incluidos los tratamientos inmunosupresores como la quimioterapia o altas dosis de corticoesteroides sistémicos (p. ej., 20 mg/día o 2 mg/kg de peso corporal por día de prednisona durante dos semanas o más) en las cuatro semanas previas a la vacunación.
- 3- Individuos con infección por VIH sintomática o asintomática cuando se acompaña con evidencia de función inmune alterada
- 4- Mujeres embarazadas.
- 5- Mujeres en periodo de lactancia.

Precauciones

La vacunación debe posponerse en sujetos que presenten una enfermedad febril aguda grave.

Administración con otras vacunas

Fue estudiada en su coadministración con vacuna contra la hepatitis A (estudiada en adultos 18-60 años) y contra la fiebre amarilla. Sin embargo, pueden ser dadas con otras vacunas inactivadas o no replicativas en general, sin que medie intervalo entre las mismas. El único intervalo a considerar es entre dos virales atenuadas que debería ser de 28 a 30 días.

Seguridad

Durante el desarrollo clínico de TAK-003 no hubo riesgo de seguridad importante.

En los estudios clínicos los eventos adversos notificados con más frecuencia, fueron dolor en el sitio de la inyección (50%), cefalea (35%), mialgia (31%), eritema en el sitio de la aplicación (27%), malestar general (24 %), astenia (20%) y fiebre (11%). Ocurrieron generalmente en los dos días posteriores a la inyección.

Esta vacuna se está administrando en privado y hasta el día de la fecha, se han notificado también fenómenos de hipersensibilidad, erupción y hasta algunos cuadros más generalizados.

Inmunogenicidad y eficacia clínica

La aprobación de esta vacuna está basada en 19 ensayos clínicos con más de 27.000 participantes de edades entre 15 meses y 60 años en zonas endémicas y no endémicas.

La vacuna TAK-003 (4-16 años) ha demostrado en el seguimiento de 12 a 18 meses una eficacia del 80,2% contra el dengue sintomático hasta los 12 meses y 90,4% frente a la hospitalización hasta los 18 meses.

En el seguimiento a largo plazo hasta los 4,5 años se encontró que, para evitar el dengue virológicamente confirmado, fue de 62,0% en los seropositivos y de 54,3% en los seronegativos, y la eficacia para evitar hospitalización por dengue fue de 86,0% en los seropositivos y de 77,1% en los seronegativos.

Esto evidencia, que la mayor respuesta se da en las personas que padecieron previamente la infección. En esta etapa de seguimiento ha demostrado eficacia contra los cuatro serotipos del virus en niños seropositivos en países endémicos y contra los serotipos 1 y 2 en niños seronegativos.

En niños seronegativos iniciales, el estudio de la vacuna no demostró eficacia contra la enfermedad sintomática contra los serotipos 3 y 4 y la hospitalización por el serotipo 3; hubo muy pocos casos de serotipo 4 hospitalizados para evaluar la eficacia.

No hay datos de eficacia clínica en individuos mayores de 16 años. La aprobación entre los 17 y 60 años se basa en la extrapolación de datos de inmunogenicidad de estudios realizados en localidades endémicas y no endémicas, aplicando criterios de inmunopuente.

Los autores unen los datos de inmunogenicidad de un estudio de eficacia de fase 3 de la vacuna TAK-003, realizada en niños y adolescentes en áreas endémicas, con estudio de inmunogenicidad en adultos en áreas no endémicas. Las respuestas de anticuerpos neutralizantes fueron comparables en ambos estudios. Estos datos respaldarían el potencial de eficacia clínica de TAK-003 en adultos.

Manejo de contactos

Los pacientes con infección activa deben estar aislados entomológicamente durante la etapa de viremia de la enfermedad a los fines de prevenir picaduras de mosquitos no infectados. Si estos se infectaran traspasarían a través de su picadura el virus a sujetos sanos, contactos del enfermo y como tal, no se cortaría la cadena de transmisión.

Recomendaciones:

La Comisión Nacional de Inmunizaciones (CoNaln) ha recomendado una política de vacunación focalizada en áreas de incidencia alta y sostenida, fundamentalmente el NOA y NEA. Queda a evaluar la zona centro con alta densidad poblacional.

La vacuna se puede administrar en privado ya que el ANMAT ha aprobado esta vacuna de 4 años en adelante. Sin embargo, son necesarios estudios de eficacia y seguridad fundamentalmente en mayores de 60 años.

A título individual se podría priorizar a aquellos que han padecido la enfermedad. Está disponible para todos aquellos que deseen vacunarse.

Es fundamental priorizar la comunicación para marcar las contraindicaciones de esta vacuna por ser una vacuna viral atenuada.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

<https://www.yumpu.com/es/document/read/14536518/ciclo-de-vida-del-mosquito-aedes-egypti>

<https://www.argentina.gob.ar/salud/mosquitos> IBL

<http://server.ege.fcen.uba.ar/gem/html/divulgacion%20unicef.html>

- Schweigmann, N; Rizzotti, A.; Castiglia, G; Gribaudo, F; Marcos, E. Burroni, N; Freire, G.; D'Onofrio, V; Oberlander, S; Schillaci, H; Gómez, S; Maldonado, S; Serrano, C. 2009. Información, conocimiento y percepción sobre el riesgo de contraer el dengue en Argentina: dos experiencias de intervención para generar estrategias locales de control. Brasil. Cad. Saude Publica. vol.25, suppl.1, pp. 137-148.

- Participación social en la prevención del dengue. Guía Para el Promotor 2da Edición. ISBN: 978-92-806-4429-8. Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia Segunda Edición, noviembre de 2010

-Algoritmo clínico de Dengue (2024). Clasificación de casos. Ministerio de Salud, Argentina.

-Ministerio de Salud de la República Argentina. Dirección de Epidemiología, (2024). Boletín Epidemiológico Nacional N°694 , SE-9. (Internet) 9/3 2024

-Ministerio de Salud de la República Argentina-Dirección de Epidemiología. (2024). Boletín

- Epidemiológico Nacional N°693, SE-8. [Internet] 2/3/2024]Boletín integrado de vigilancia. Ministerio de Salud de la Nación. 2024
- Ministerio de Salud de la Nación Argentina. ALERTA EPIDEMIOLÓGICA. 2023- Dengue en Argentina : caracterización epidemiológica, clínica y virología del brote actual . 18 de Abril 2023- SE 16
- Organización Panamericana de la Salud. Síntesis de evidencia: Directrices para el diagnóstico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika en la Región de las Américas. Rev Panam Salud Publica. 2022;46:e82. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2022.82>
- Severe Dengue in the Intensive Care Unit . Alexandre Mestre Tejo, Debora Toshie Hamasaki, Letícia Mattos Menezes , y cols. Journal of Intensive Medicine ;4 (2024) 16-33
- Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2022. License: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. <https://doi.org/10.37774/9789275124871>
- Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. Senanayake Abeysinghe Kularatne and Chamara Dalugama. Clinical Medicine 2022 Vol 22, No 1: 9–13
- Management of Dengue: An Updated Review. Anshula Taya , Sushil Kumar Kabra, Rakesh Lodha . Indian Journal of Pediatrics (February 2023) 90(2):168-177
- OPS. Algoritmos para el Manejo Clínico de los Casos de Dengue. Programa Regional de Enfermedades Arbovirales. 2020
- Paraguay. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección General de Vigilancia de la Salud. DENGUE: Guía de Manejo Clínico. Asunción: OPS, 2012
- Breve actualización sobre Dengue 2023. Autores: Comisión directiva de la Sociedad Argentina de Virología (SAV), división de la Asociación Argentina de Microbiología. Buenos Aires, 3 de mayo 2023
- Waggoner, J.J., et al., Viremia and Clinical Presentation in Nicaraguan Patients Infected With Zika Virus, Chikungunya Virus, and Dengue Virus. Clinical Infectious Diseases, 2016. 63(12): p. 1584-1590

Suplemento

Modelo de intervención en un hospital público

En este apartado se busca describir la experiencia de trabajo durante el brote de dengue del primer trimestre del 2024 en el Hospital J. M. Ramos Mejía, un hospital de tercer nivel de atención en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Para llevar a cabo esta tarea fue necesario el trabajo conjunto de distintas áreas del Hospital que incluyeron, para pacientes ambulatorios a la Unidad de Febris, la División de Promoción y Protección de la Salud (PyP), Pediatría, Obstetricia, Guardia Externa, sumando a la actividad a los sectores de la SSAP como Centros de Salud y Atención Comunitaria (CeSAC) 45 y 11, correspondientes al área del Hospital. También el Laboratorio Central y de guardia

formaron parte del grupo de trabajo, donde el procesamiento de las muestras se realizaba el mismo día de la consulta, obteniéndose los resultados dentro de las 4 horas de toma de la muestra.

En primera instancia, se estableció el flujo de atención de los pacientes ambulatorios para su diagnóstico y seguimiento. El mismo iniciaba en la Unidad de Febriles del hospital, cuya atención se realizaba de lunes a domingo de 8 a 20 horas. Allí, tanto hombres como mujeres no gestantes, a partir de los 15 años de edad, eran interrogados sobre los síntomas presentados, se les realizaba el examen físico y se completaba en su Historia Integral de Salud (HIS) del Sistema de Gestión Hospitalaria (SIGEHOS) una ficha epidemiológica con los datos recabados, solicitando la realización de los estudios complementarios pertinentes según la sospecha clínica de dengue. Estos estudios incluían hemograma, hepatograma, PCR y/o serología para dengue, de acuerdo al tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas.

Confirmado el diagnóstico y luego de descartar los signos y síntomas de alarma, los pacientes eran informados sobre los mismos y se les indicaba un nuevo control entre las 48 y 72 horas en el sector de PyP. Para ello, se les entregaba una orden para que, el día de la consulta programada realicen un nuevo laboratorio (hemograma, hepatograma y coagulograma). Se coordinó con el Laboratorio Central la extracción de las muestras de lunes a viernes, de 7.30 a 8.30 horas, sin la necesidad de obtención de un turno previo.

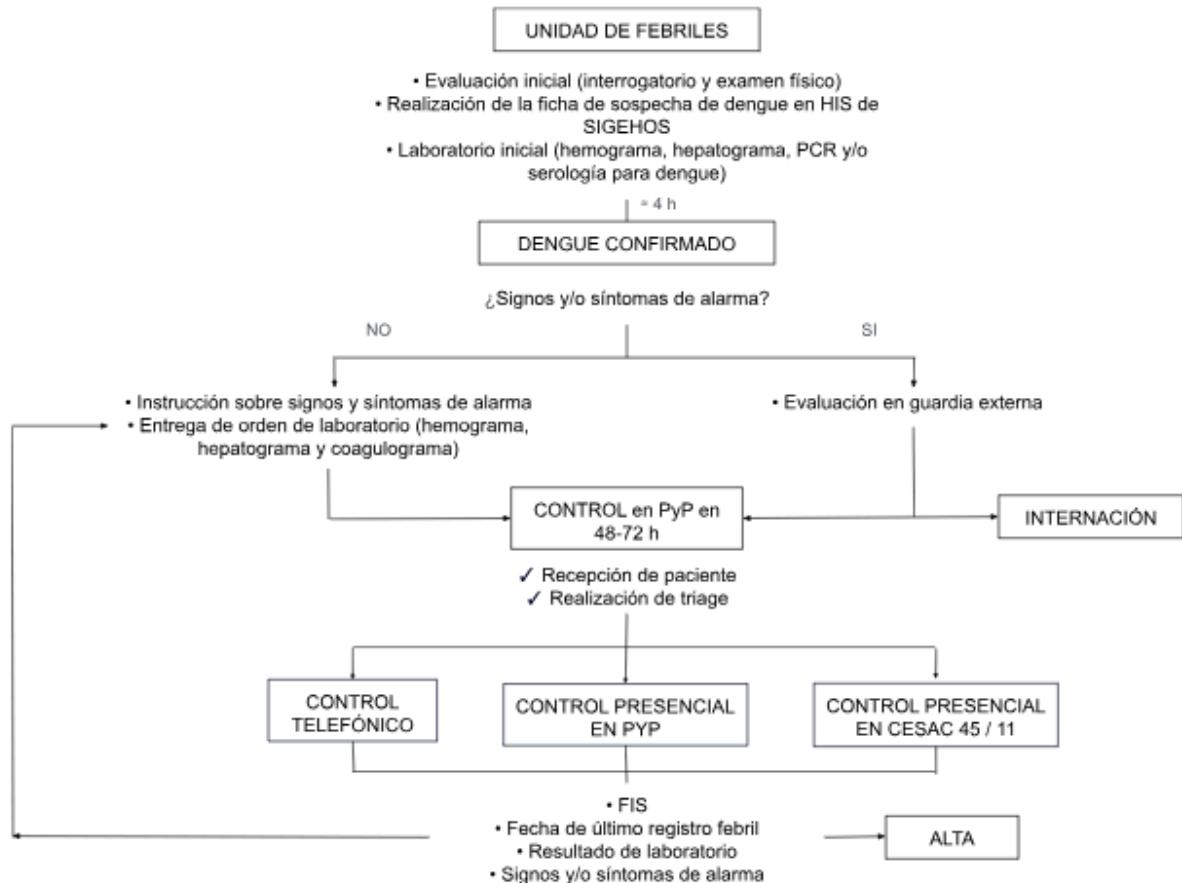
Posteriormente, se acercaban al área de PyP y daban el presente para la consulta. Dada la alta demanda de pacientes y el espacio reducido en el sector, se optó por realizar un triage que definiría la forma de seguimiento. En esta instancia, se interrogaba a los pacientes sobre la presencia de síntomas de alarma y, ante la ausencia de ellos, se les ofrecía 3 opciones de seguimiento: 1) dejar un número telefónico de contacto para ser evaluados en forma remota, 2) tomar un turno en el día para atención en el CeSAC 45 u 11, 3) esperar los resultados y luego ser evaluados por un médico del servicio de PyP. Por otro lado, los pacientes que presentaban síntomas de alarma eran atendidos de forma inmediata por un médico de PyP y, posteriormente, eran derivados a la guardia externa para completar su atención.

Teniendo en cuenta que en el pabellón de la división de PyP además se encuentra ubicado el vacunatorio, debimos optimizar el espacio de atención. Para ofrecer un sitio adecuado de espera para aquellos pacientes con diagnóstico de dengue y para las personas sanas que concurran a realizar una práctica de prevención, se estableció una área de espera en la parte externa del edificio con una entrada diferencial para los pacientes de seguimiento de dengue.

A medida que se contaba con los resultados de los laboratorio realizados, los pacientes eran distribuidos a los médicos disponibles del servicio para ser atendidos. De acuerdo con la fecha de inicio de los síntomas (FIS), la fecha del último registro febril y el resultado obtenido

en la analítica, se programaban los próximos controles. En los casos donde los pacientes habían optado por control telefónico, se evaluaban los mismos parámetros. En cada contacto, además, se reforzaban las pautas de alarma para la consulta inmediata (dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrado de mucosas, petequias). Los pacientes eran nuevamente citados para realizar un laboratorio y control clínico, pasando por las instancias antes mencionadas, hasta su alta clínica.

Flujograma de atención:



A partir del trabajo realizado y con el fin de recabar datos fundamentales para el análisis adecuado de la población y así delinear políticas eficaces para próximos eventos, se diseñó una cohorte retrospectiva con el objetivo primario de comparar el riesgo de desarrollo de dengue con signos de alarma y/o dengue grave en la población con y sin factores de riesgo. Además, como objetivos secundarios, se planteó cuantificar la pérdida de seguimiento, evaluar la asociación entre alteración de las enzimas hepáticas y desarrollo de dengue con signos de alarma/grave y cuantificar la cantidad de controles que fueron necesarios para el seguimiento de la enfermedad.

Para ello, se tomó como población de estudio a todos los pacientes con diagnóstico confirmado de dengue (NS1 positivo o IgM positivo o PCR positiva), desde julio de 2023 hasta mayo 2024. Se presentan a continuación datos preliminares del análisis realizado en la población de estudio del primer trimestre de 2024 (enero-marzo).

Del total de pacientes, se excluyeron para el análisis a aquellos cuya atención inicial y/o seguimiento no fue registrada en la HIS de SIGEHOS. El "n" fue 691 pacientes (Tabla 1). La mediana de edad fue 35 años (RIC 23-51). La pérdida de seguimiento global fue del 42%, mientras que para quienes completaron el seguimiento, la clasificación como dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma y/o dengue grave ocurrió en el 85% y 13.5% respectivamente.

Al realizar el análisis por grupos especificados por protocolo (tabla 2), la población con 1 o más factores de riesgo presentó diferencias significativas en relación a la mediana de edad en años, 51,5 (RIC 35-60) vs. 32 (RIC 22-45), con una $p = 0,0039$. Otros hallazgos relevantes fueron que la presencia de factores de riesgo se asoció directamente con la clasificación de dengue grave o con signos de alarma (OR 3,58, IC 1,98-6,47; $p = 0,00001$) e inversamente con la pérdida de seguimiento (OR 0,57; IC 0,38-0,84; $p = 0,005$) y con la presentación de dengue sin signos de alarma (OR 0,27; IC 0,15-0,50; $p = 0,00001$).

Tabla 1. Cohorte completa.

Cohorte completa. Enero-Marzo 2024.	
n = 691	
Edad (años), mediana (RIC)	35 (23-51)
Latencia de días hasta consulta, mediana (RIC)	4,00 (2-4)
Clasificación de caso luego de seguimiento completo según protocolo	Dengue sin signos de alarma 341/400 (85%) Dengue con signos de alarma 53/400 (13%) Dengue grave 2/400 (0,5%)
Pérdida de seguimiento	291/691 (42%)
Internación por dengue	38/691 (5%)
Fallecimiento por dengue	1/691 (0,1%)
Cantidad de controles posterior a UFU	1 control 429/691 (62%) 2 controles 213/691 (30%) 3 controles 63/691 (9%) 4 controles 16/691 (2%) 5 controles 5/691 (0,7%)

Tabla 2. Comparación por presencia de FR o no.

Comparación por presencia de FR o no.

Enero-Marzo 2024.

n = 691 (excluidos por no cumplir criterios = 37).

	1 o + FR n = 139	Sin FR n = 552	Análisis estadístico
Edad, mediana (RIC)	51,5 (35-60)	32 (22-45)	Mann-Whitney p 0.00039
Latencia de días hasta consulta, mediana (RIC)	2 (2-4)	3 (2-4)	-
Pérdida de seguimiento	44/139 (32%)	247/552 (45%)	Chi ² OR 0,57 (0,38-0,84) p 0,005
Dengue sin signos de alarma	69/95 (73%)	276/305 (90%)	Chi ² OR 0,27 (0,15-0,50) p 0,00001
Dengue grave o con signos de alarma	26/95 (27%)	29/305 (10%)	Chi ² OR 3,58 (1,98-6,47) p 0,00001

Frente a la experiencia adquirida, creemos que los siguientes serían los puntos claves para la atención adecuada de los pacientes:

- Diagramar un flujo de atención de los pacientes desde su recepción hasta su egreso, teniendo en cuenta los diferentes puntos de atención, fomentando el conocimiento de dicho circuito en todas las áreas del hospital,
- Disponer de un laboratorio donde se pueda abastecer la demanda de estudios de diagnósticos y de seguimiento, presentando un horario y espacio de atención diferencial de aquellos pacientes con turnos programados,
- Contar con el personal para la recepción de los pacientes y su derivación al personal médico,
- Disponer de un espacio físico de espera confortable destinado exclusivamente a los pacientes con diagnóstico de dengue,
- Consensuar entre los diferentes equipos médicos la frecuencia de seguimiento de los pacientes, los estudios a solicitar y condiciones de alta.

A su vez, nos planteamos los siguientes objetivos a futuro:

- Fortalecer y optimizar el uso de la HIS de SIGEHOS (fichas de atención y seguimiento) entre los médicos de la primera atención y los controles.
- Fijar metodología de control para disminuir la pérdida de seguimiento (presencial, telefónica, mail, google form), establecer estrategias con el objetivo de elevar la eficiencia.
- Diseñar estrategias para futuros controles (confeccionar una base de datos para categorizar a cada paciente con un score de riesgo según edad, género, comorbilidades, antecedentes de serología positiva para Dengue con signos y síntomas presentados, registrar resultados de laboratorios realizados y si se aplicó vacuna para el Dengue).
- Insistir en la capacitación y actualización de los circuitos y procesos de atención y seguimiento entre el personal de salud.