

Arbovirus manifestaciones atípicas

Dora Montiel

Junio 2024



SOCIEDAD PARAGUAYA
de Medicina Interna

Desde 1975

Arbovirus

- Conjunto de virus transmitidos por artrópodos, dengue, chikungunya, Zika y fiebre amarilla.
- Incluye virus de ARN (Flaviviridae, Phenuviridae, Togaviridae y Reoviridae) , que requieren un ciclo de vida en un huésped y un vector
- Las infecciones por arbovirus se observan la mayoría en las regiones tropicales y subtropicales.
- La transmisión de arbovirus tiende a ser estacional y varia según las condiciones climáticas locales, la transmisión viral y la actividad del vector.

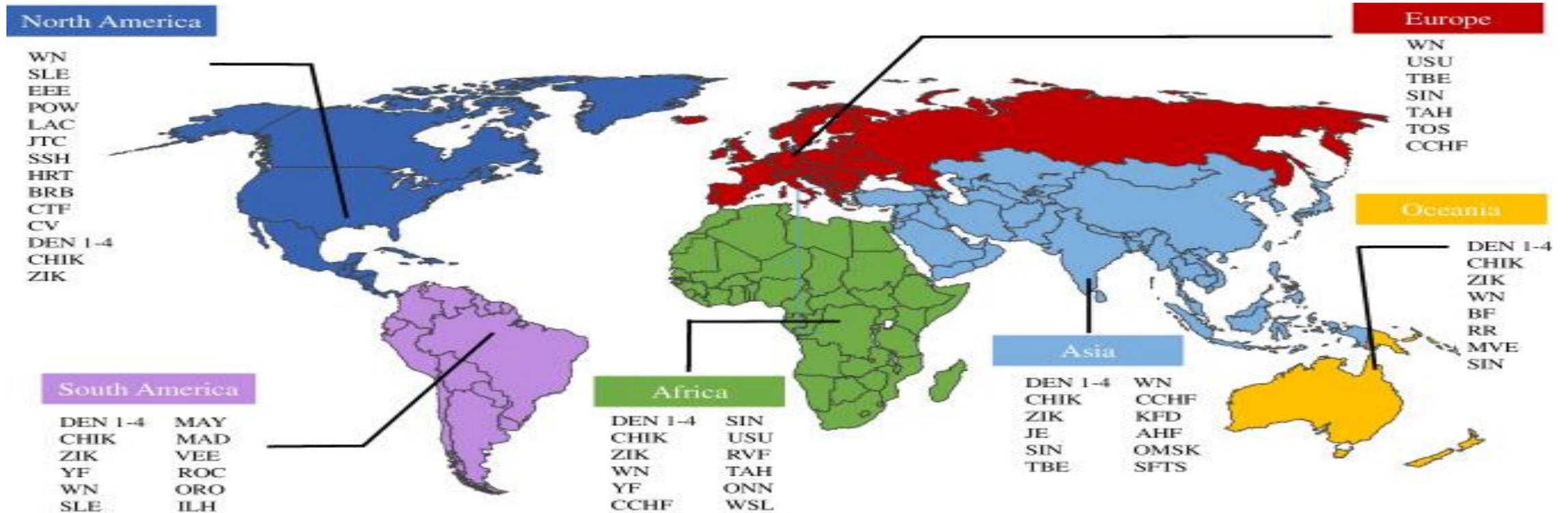
• **Izaskun Alejo-Cancho et al . Arbovirus emergentes y reemergentes 2020**

Familias de arbovirus que son causas mas frecuentes de enfermedad humana

Familia	<i>Flaviviridae</i>	<i>Togaviridae</i>	<i>Bunyaviridae</i>
Virus	<p>Fiebre amarilla</p> <p>Dengue 1–4</p> <p>Zika</p> <p>Encefalitis japonesa</p> <p>Rocio</p> <p>Nilo del Oeste</p> <p>St. Louis</p>	<p>Chikungunya</p> <p>Mayaro</p> <p>Encefalitis equina del Este y venezolana</p>	<p>Encefalitis La Crosse</p> <p>Oropouche</p>

Gubler, Arch Med Res 2002, 33:330-342; Gould, Lancet 2008, 371:500–509;
Cleton et al., J Clin Virol 2012, 55:191–203

Mapa de distribución de arbovirus en todo el mundo.



El dengue (DF), de los 100 a 400 millones de infecciones que se estima que ocurren cada año, más del 80% son generalmente leves o asintomáticas

De ellos, 96 millones de personas padecen infecciones sintomáticas y entre 10 000 y 20 000 personas mueren anualmente a causa del dengue.

Cronología de infección por virus Chikungunya y síntomas. 200 casos (2024)

Symptoms

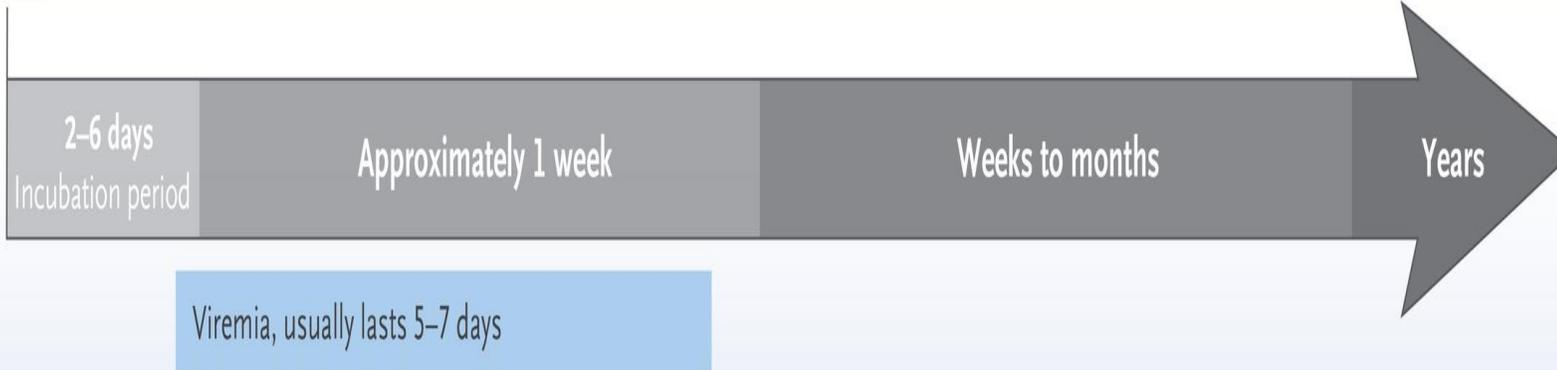
Fever, usually lasts about 1 week (90% of patients)

Myalgia, usually lasts 7–10 days (90% of patients)

Polyarthralgia, polyarthritis, or both, can last weeks to months (95% of patients)

Rash, lasts about 1 week (40–50% of patients)

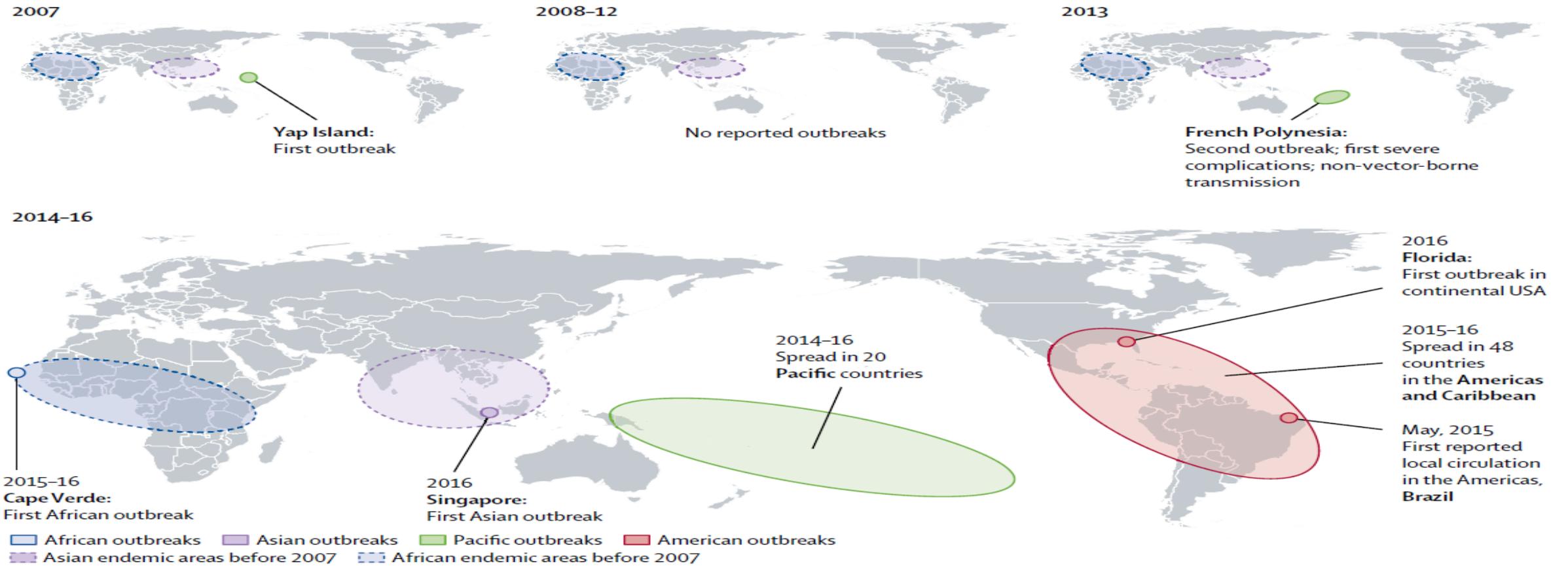
Infection



El chikungunya, se introdujo en el Paraguay en el 2014, produjo una gran epidemia (octubre 2022-2023), afectó a más de 100 mil personas.

Los niños menores de 5 años y los adultos mayores tuvieron la mayor morbilidad y mortalidad.

Zika, en mayo del 2015 Brasil notificó internacionalmente la trasmisión autóctona de virus Zika, y a fines de ese mismo año Paraguay confirmó la infección en los primeros casos. Ningún caso reportado 2024 (DGVS 2024)



Baud et al., Lancet 2017

El dengue - Chikungunya - Zika

- El dengue, produjo importantes epidemias en el Paraguay en los últimos años ha sido cada vez más intenso y grave, la morbilidad y mortalidad atribuibles a los niños han aumentado.
- **Epidemia 2024:**
- 46.269 casos confirmados, hospitalizados confirmados: 6.098-
Circulan en el país, el DEN-1 y DEN-2 con predominio del DEN-2
86%
- Mujeres 55%, edad mas afectada 5 a 9 años, 86 fallecidos

• **DGVS 2024**

Dengue

- El dengue es la segunda enfermedad transmitida por mosquitos después de la malaria.
- La OMS incluyó el dengue entre las 'Diez principales amenazas para la salud mundial' en 2019.
- Hay cuatro serotipos de virus , DENV1 a DENV4. Un quinto serotipo aislado en Malasia
- Transmitida por mosquitos del género Aedes, las manifestaciones clínicas van desde un cuadro asintomático hasta una fiebre hemorrágica grave.
- Recientemente se ha observado un cambio en el espectro de manifestaciones clínicas, reconociéndose con mayor frecuencia las manifestaciones neurológicas.
- **La afectación del sistema nervioso se presenta en el dengue en el 1-21%, CHIKV 16%, Zika en el 13-33 %.**

Expanded Dengue

- La Organización Mundial de la Salud (OMS), acuñó en el 2011 el término expanded dengue para describir los casos que no caen ni en el síndrome de shock del dengue ni en el dengue hemorrágico.
- Las manifestaciones atípicas observadas en el dengue pueden ser multisistémicas y multifacéticas.
- Su aparición debería impulsarnos a investigar el dengue.
- El conocimiento del dengue ampliado ayuda a lograr un diagnóstico temprano del dengue, especialmente durante las epidemias en curso, evitando una mayor batería de investigaciones.

Expanded Dengue o Ampliado

- Tienen un alto riesgo de presentar expanded dengue:
- Las mujeres embarazadas, bebés, ancianos, pacientes con cardiopatía isquémica hemoglobinopatías, inmunocomprometidos

Arbovirosis- Dengue-Síndrome de dengue ampliado (SED)

Complicaciones Neurológicas	Afectación Pulmonar	Afectación renal
Encefalopatía	Derrame pleural	Fallo renal agudo
Encefalitis	Síndrome de distrés respiratório agudo	Proteinuria
Hemorragia intracraneal	Hemorragia pulmonar	Nefropatía por inmunoglobulina A
Mononeuropatias	Neumonitis	Síndrome urémico hemolítico
Síndrome de Guillain-Barré	Afectación del Hígado- Intestino	Afectación de sangre y huesos.
Mielitis trasversa	Hepatitis	Linfocitosis hemofagocítica
Compromiso Cardíaco	Insuficiencia hepática fulminante	Púrpura trombocitopénica idiopática
Anomalías de la conducción	Colecistitis alitiasica	Coagulopatía intravascular diseminada
Miocarditis	Pancreatitis Aguda	Hepatomegalia
Pericarditis	Parotiditis aguda	Esplenomegalia
		Linfoadenopatias
		Citopenias

Neuropatogénesis - Complicaciones neurológicas del dengue

alteración metabólica	Invasión viral	Reacción autoinmune	Reacción autoinmune e invasión viral.
Encefalopatía	Encefalitis	Encefalomiелitis aguda diseminada	Mielitis
Parálisis hipopotasémica	Meningitis	Neuromielitis óptica	Miositis
	Mielitis	Encefalopatía posinfecciosa Síndrome de Guillain Barré Neuritis óptica	

Caso clínico 1



SOCIEDAD PARAGUAYA
de Medicina Interna
Desde 1975



- Mujer joven con disminución de la fuerza muscular

Caso Clínico 1

- LMT
- CI 5777371
- 24 AÑOS
- Abogada
- Procedente de Caazapá
- El cuadro se inicia 3/04/2024 con fiebre de 3 días de evolución, cefalea, dolor corporal y rash cutáneo pruriginoso a la semana de la fiebre.
- En el día 14 de enfermedad presenta parestesias en ambos pies y luego en manos, 72 horas después disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores, no presenta otros síntomas por el cual consulta en nuestro Hospital. Niega cuadro similar anterior

Examen Físico

- Paciente son patología de base
- Hábitos tóxicos no refiere
- **Examen Físico**
- Presión arterial 120/70 mmHg, frecuencia respiratoria 16 por min, frecuencia cardiaca 75 por min, temperatura 36°
- Diplejía facial, disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores 4/5
- Resto del examen clínico sin datos de valor.

Laboratorio

Glóbulos Blancos 5500 por mm³
Neutrófilos 70%, linfocitos 30%
Plaquetas 240.000 mm³

LCR
Aspecto claro
Glucosa 59 Glicemia 75 mg/dl

**Serología HIV (-), Serología IgM
Toxoplasmosis , CMV, Herpes (-)**

Proteínas 120mg

Serología hepatitis B y C (-)

Leucocitos 1
Hematíes 0

**ANA (-), Anti DNA (-), FR (-),
ANCA c y p (-)**

Serología Dengue IgM (+)

Diagnostico- Tratamiento

- **Electromiografía:**

- hallazgos electrofisiológicos compatibles con poliradiculoneuropatia sensitivo motora de carácter desmielinizante compatible con el diagnostico de SGB en su forma clásica.

Tratamiento

Inmunoglobulina Humana 400 U/
k/p/ día

Fisioterapia de rehabilitación

Recuperación rápida de la fuerza muscular a la semana de tratamiento.

Manifestaciones clínicas específicas y diagnóstico de las principales infecciones por arbovirus neurotrópicos.

Arbovirus	Manifestaciones clínicas específicas	Complicaciones neurológicas	Diagnostico
Chikunguña	Reumatismo inflamatorio crónico	Síndrome de Guillain-Barré	RT-PCR en suero
		Encefalitis	IgM Sérica
		Mielopatía	
		Miopatía	
		ADEM	RT-PCR LCR- IgM
		Neuritis óptica	
ZIKA	Conjuntivitis no purulenta	Síndrome de Guillain-Barré	
	Microcefalia congénita	Mielitis transversa	RT-PCR Sérica
	Síndrome de artrogriposis/acinesia fetal	Meningoencefalitis	IgM
		Neuritis óptica	RT-PCR LCR- IgM
Dengue	Mialgias, artralgias	Meningoencefalitis	RT-PCR Sérica , IgM
	Síndrome de choque	SGB	RT-PCR LCR- IgM

Síndrome de SGB

- El SGB es la manifestación más común que afecta al sistema nervioso periférico (entre el 20 y 30%).
- Los síntomas se inician entre cuatro y 20 días después de la infección y tiene características y pronóstico similar al causado por otras infecciones.
- El mecanismo patogénico sería inmunomediado.
- La plasmaferesis y la inmunoglobulina IV son eficaces en el tratamiento del SGB .

Puccioni-Sohler M et al 2022

Dengue- Encefalitis

- Los pacientes presentan fiebre, cefalea , náuseas, vómitos y alteración de la conciencia, focalización , convulsiones, signos extra piramidales (hipertonía, temblores).
- En los ancianos, los recién nacidos y los inmunocomprometidos pueden ser más grave.
- Tratamiento: control de las vías respiratorias, monitorización de la PIC elevada y convulsiones.
- Una proporción significativa de pacientes puede tener déficits neurológicos como secuela
- dos tercios de las muertes son causadas por encefalitis viral aguda y un tercio se atribuye a síndromes posinfecciosos.

• **Trivedi 2022**

Dengue- Manifestaciones neurológicas

- La encefalopatía y encefalitis por DENV deben considerarse en el diagnóstico diferencial de otras encefalopatías febriles agudas, encefalitis autoinmunes, en áreas endémicas de dengue.
- El diagnóstico: uso combinado de RT-PCR y pruebas inmunológicas en suero/ LCR.
- Se asocian principalmente con infecciones por DENV-2 y DENV-3.

Trivedi 2022

Dengue – Complicaciones neurológicas- Encefalitis-

- La encefalitis: alteración de la conciencia, personalidad y/o convulsiones y/o signos neurológicos focales
- La Tac de cráneo: un foco hiperdenso (micro hemorragias espontáneas), hipodensidad en el tálamo y ganglios basales.
- La resonancia magnética cerebral: las áreas anatómicas exactas de afectación (ganglios basales, el tálamo, los lóbulos temporales, el hipocampo, el cerebelo y la sustancia blanca cerebral, donde las secuencias T2 pueden demostrar hiperintensidad .

Caso clínico 2



SOCIEDAD PARAGUAYA
de Medicina Interna
Desde 1975



- **Varón joven con disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores**

Caso Clínico 2 Varón joven con disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores

- Varón de 24 años Docente
- Sin patología de base
- Procedente de Concepción
- Consulta por un cuadro de 12 días de evolución con fiebre de 38°, cefalea, dolor corporal, náuseas, no vómitos, rash cutáneo en el día 3 de enfermedad , consulta en el Hospital de su localidad es tratado en ambulatorio con paracetamol, hidratación oral.
- En el día 13 de enfermedad presenta disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores y dificultad para la micción y la defecación .
- Es internado en el Hospital de su localidad , le instalan una sonda vesical(globo vesical) y lo trasladan a nuestro Hospital..

Antecedentes- Examen físico

- Niega Hábitos tóxicos
- **Signos vitales**
- Presión arterial 100/ 60 mmHg, frecuencia respiratoria 16 por min, T 36°
- **Examen físico**
- Paciente lucido colaborador, orientado en tiempo, espacio y persona, pares craneales presentes, disminución de la fuerza muscular en miembros inferiores 4/5, reflejos osteotendinosos presentes, reflejo cutáneo plantar indiferente, nivel sensitivo en T10, signos meníngeos y cerebelosos ausentes, resto del examen clínico sin datos de valor

Caso clínico 2- Laboratorio

Hemoglobina 10.9 g/dl Hematocrito 33 %
VCM 86

Glóbulos Blancos 18.410 por mm³ Neutrófilos 91% , Linfocitos 7%, Plaquetas 528000 por mm³

Eritrosedimentacion 74 mm primera hora

Glicemia 156 mg/dl, Proteína C reactiva 4.84 mg/dl, Sodio 142 mEq /L Potasio 3.9 mEq / L Urea 30mg/dl, creat 0.5mg/dl

LCR : aspecto límpido Glucosa 54 mg/dl

Proteínas 65mg/dl Células 13 predominio mononuclear Hematíes 4

VDRL LCR (-), GENEXPERT BAR (-)

Tinta china (-) Cultivo (-) Panel viral (-)

HIV no reactivo, Hepatitis B, C (-)
IgM (-) Toxoplasmosis, Herpes, CMV

VDRL (-) , FR (-), C3 94 mg/dl, C4 22 mg/dl
ANA(-), ANCA c y ANCA p (-)

Anticoagulante lupico positivo

Serología Dengue IgM positivo

Caso clínico 2- Tratamiento

- Con la sospecha de una mielitis el paciente es tratado con pulsos de metilprednisolona 1g por 5 días.

Caso clínico 2- Mielitis

- La mielitis aguda asociada al dengue es extremadamente rara.
- Puede ocurrir durante o después de la infección.
- La regla es la participación de segmentos largos.
- La patogénesis está mediada por el sistema inmunológico en la etapa posinfecciosa y como resultado de la invasión viral directa en la etapa parainfecciosa .
- La mielitis postinfecciosa mediada por inmunidad aparece entre 1 y 2 semanas después del inicio de los síntomas iniciales, mientras que la mielitis parainfecciosa puede ocurrir dentro de la primera semana de la infección.
- La confirmación diagnóstica demuestra cambios de señal e inflamación de la médula espinal en las imágenes por resonancia magnética de la médula espinal.

• **Trivedi 2022**

Mielitis

- La mielitis es una complicación menos frecuente, que oscila entre el 9,5% y el 15%, y se presenta principalmente con alteración sensoriomotora de los miembros inferiores y retención urinaria.
- El mecanismo de neurotropismo viral podría confirmarse mediante la detección de la síntesis local de anticuerpos contra el dengue en el LCR.

Caso clínico 3



SOCIEDAD PARAGUAYA

de Medicina Interna

Desde 1975



- **Varón joven con fiebre, artralgias y disminución de la conciencia**

Caso clínico 3 Varón joven con fiebre, artralgias y disminución de la conciencia

- Fecha de ingreso 5/03/23 Óbito 6/03/2023- CI 7830417
- Varón de 19 años, estudiante, procedente de Caacupé
- Consulta por un cuadro de 10 días de evolución, con fiebre, poliartralgias, exantema cutáneo. Acude a un centro asistencial, es diagnosticado como fiebre por Chikungunya, es tratado con paracetamol en forma ambulatoria.
- En el día 10 de enfermedad presenta alteración del estado del sensorio, no reconoce a familiares, lenguaje incoherente.

Antecedentes

- Es internado en el Hospital Nacional.
- Examen Físico Presión arterial
- 120/80 mmHg, frecuencia cardiaca 70 por minuto, frecuencia respiratoria 16 por minuto, saturación de oxígeno 97%, temperatura 36°.
- El paciente ingresa con Glasgow 11(ocular 3, verbal 3, motora 5), con rigidez de nuca.
- No signos cerebelosos, resto del examen sin datos de valor
- **Diagnostico Planteados**
- Meningoencefalitis (descartar encefalitis viral, encefalitis por chikungunya descartar)
- Fiebre por CHIKV

Laboratorio al ingreso

Glóbulos blancos 17610 por mm³, neutrófilos 91% , linfocitos 3%, plaquetas 140000 por mm³.

Urea 39 mg/dl, creatinina 1,15 mg/dl

Bilirrubina total 2,59mg/dl, bilirrubina directa 1,91 mg/dl , bilirrubina indirecta 0,68 mg /dl GOT 59 U/L GPT 51 U/L

Hemoglobina 15,3g/dl Hematocrito 44%
Tiempo de protrombina 70% , TTPA 32sg ,
fibrinógeno 388mg/dl
Glicemia 123 mg/dl, Gasometría arterial PH 7,37
PO₂ 99 PCO₂ 39 mmHg Bicarbonato 22,5 mm/L,
so₂ 98%

Proteínas totales 5,9mg/dl Albumina 3,1mg/dl
Sodio 136mEq/L Potasio 3,6 mEq/L cloro 99 mEq/L,
PCR 29,9mg/dl

Serología toxoplasmosis IgG positivo, IgM negativo,
Herpes tipo 1 y 2 IgG positivo, IgM negativo
Citomegalovirus IgG positivo, IgM negativo.

Serología HIV (-).

PCR RT positivo CHIKV sangre.

Negativo para dengue y ZIKA

Caso clínico 3- Laboratorio

- **Líquido cefalorraquídeo :**
- Aspecto turbio, color incoloro, coagulo ausente, Proteínas 117 mg/dl
- Glicemia :
- Glucosa 58 mg/dl, leucocitos 464, predominio mononuclear, hematíes 400, frescos 80%, hematíes crenados 20%.

La RT-PCR para CHIK

sangre positivo

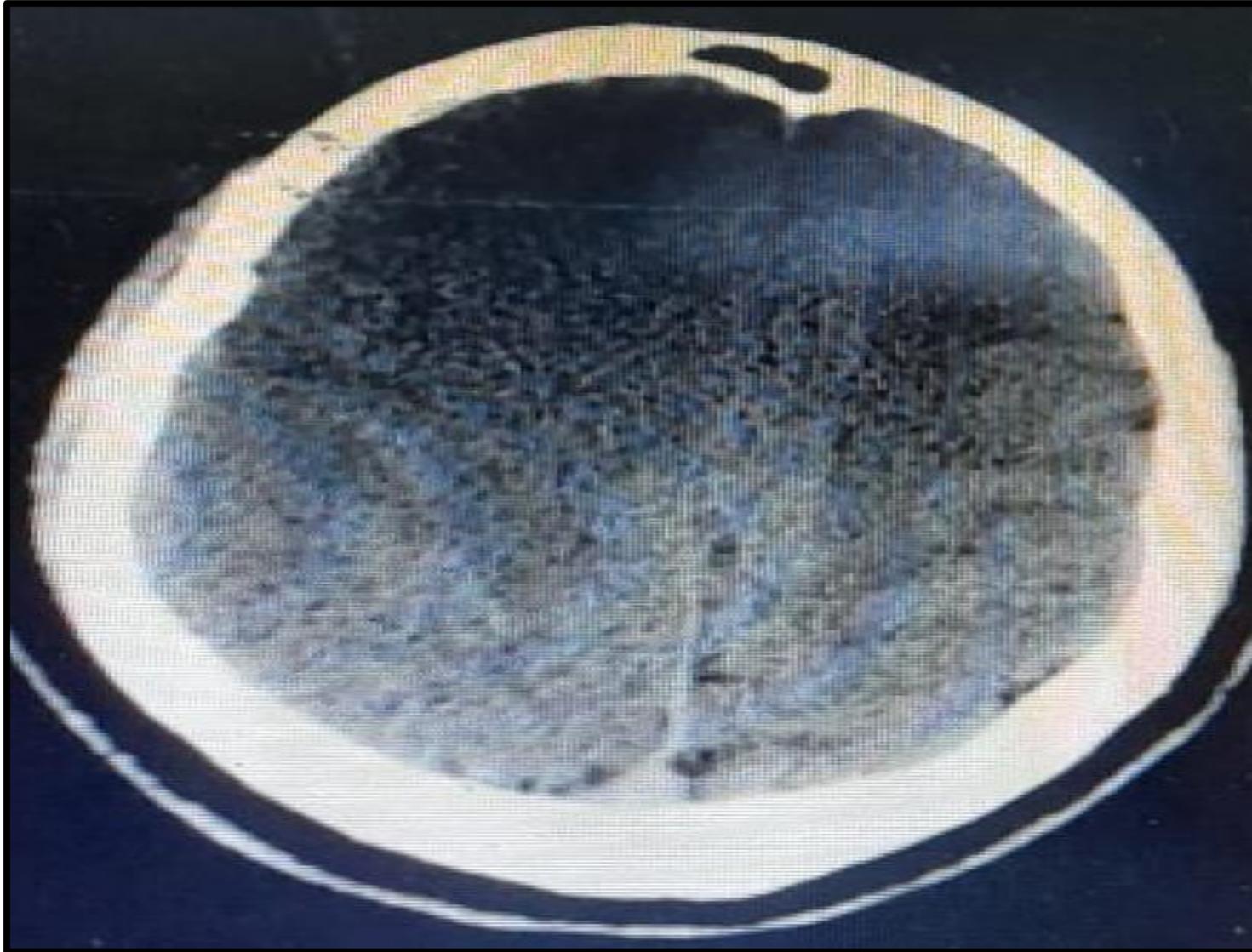
Líquido cefalorraquídeo

RT-PCR CHIKV

positivo.

Dengue- ZIKA (-)

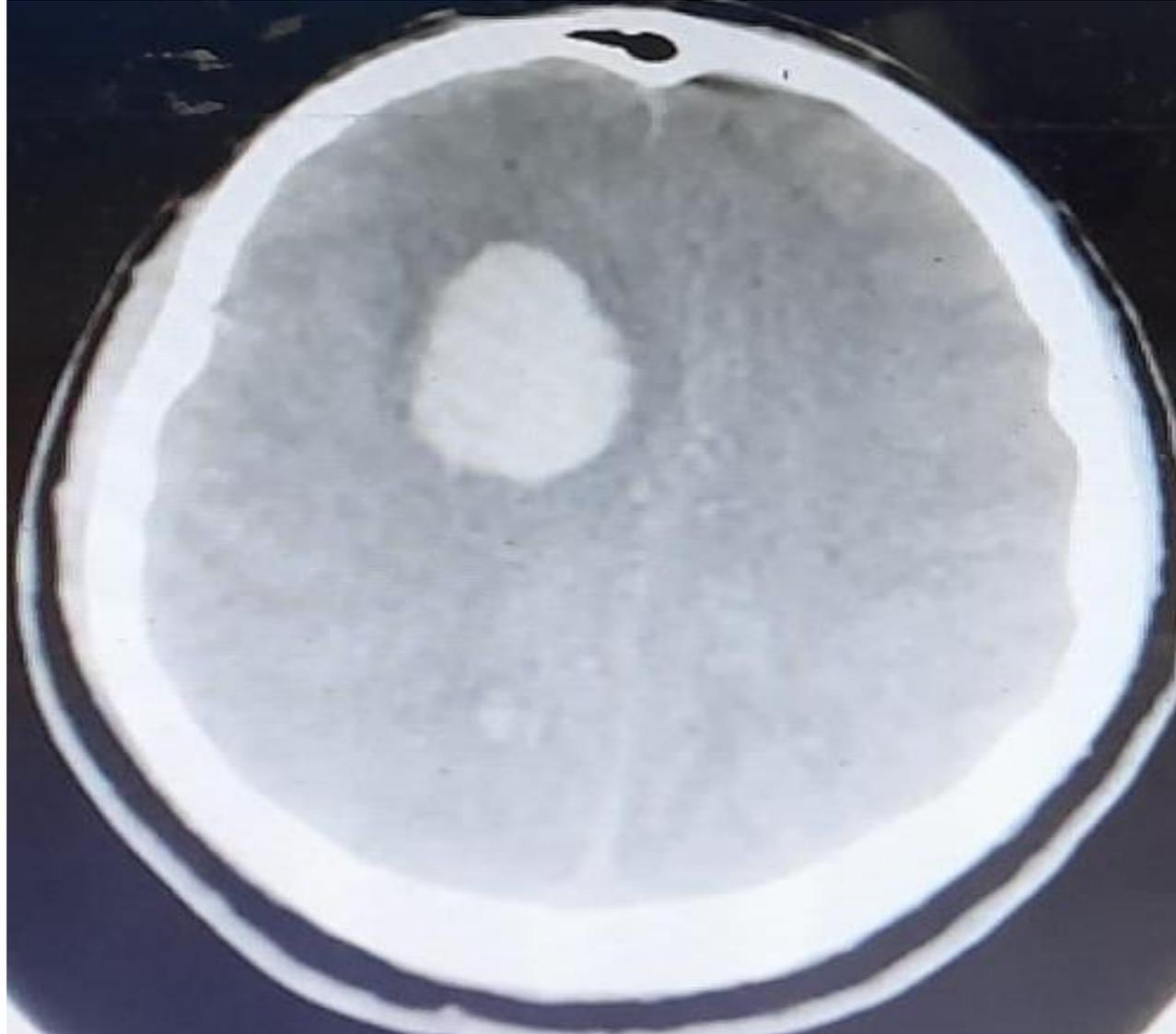
La tomografía de cráneo (TAC) al ingreso



Evolución

- El paciente es internado en la unidad de cuidados intensivos, con medidas de cerebro agudo.
- La tomografía de cráneo al ingreso fue considerada normal
- 24 horas después el paciente presenta un empeoramiento del nivel de conciencia
- La tomografía de control revela una hemorragia intracerebral frontal derecha y otros pequeños focos hemorrágicos en el resto del parénquima cerebral, requiriendo asistencia respiratoria mecánica.
- Plaquetas 53.000 por mm³, TP 63%, TTPA 32 segundos, fibrinógeno 115 mg/dl
- NA 145 mEq/L, K 4 mEq/L
- Ph 7.27, pco₂ 41, po₂ 282, bicarb 18, Sat O₂ 100%
- El paciente fallece 48 hs de internación

TAC de cráneo 24hs después del ingreso



Dengue- Complicaciones neurológicas- ACV

- La presentación suele ser con fiebre, cefalea de moderada a intensa, vómitos, hemiparesia repentina y alteración del nivel de conciencia.
- Es posible que los pacientes no presenten sangrado visible en otros sitios, excepto el sangrado intracraneal.
- Las hemorragias pueden ser causadas por una permeabilidad vascular elevada, fuga de plasma y vasculitis .
- La mayoría de los pacientes tienen hemorragia intracraneal una semana después del inicio de la fiebre.

• **Trivedi 2022**

Conclusiones

- El conocimiento sobre el SED ayuda a establecer el diagnóstico y orientar el tratamiento adecuado para el dengue con manifestaciones inusuales.
- Los médicos deben tener en cuenta estas características inusuales para poder sospechar tempranamente el dengue, especialmente durante las epidemias en curso.

- Muchas Gracias