



Centro de Convenciones José Eustasio Rivera
"Salón Aguila Andina"

3
Octubre
de 2014



Informes:

Cel.: 316 873 4870 - 315 851 5606
Teléfono: 871 7780 - 871 5097 Ext: 4266 y 3229

ARBOVIROSIS DE IMPORTANCIA EN LA SALUD PUBLICA COLOMBIANA

Jorge Boshell Samper, MD

Director de Bioseguridad, Banco de Huesos y Tejidos,
Fundación Cosme y Damián, Bogotá

Contenido: 1) Introducción, 2) Fiebre Amarilla, 3) Dengue y 4) Encefalitis Equina Venezolana

- 1) Los elementos que integran las enfermedades transmitidas por artrópodos son 1) Los artrópodos, 2) El organismo que transmiten (en nuestro caso los virus), 3) El huésped vertebrado (en nuestro caso el hombre) y 4) El medio ambiente. Se explica, mediante una autopsia practicada a un mosquito *Aedes aegypti* infectado artificialmente por virus dengue-1, en el Instituto Nacional de Salud, con el recurso del microscopio electrónico, el curso que sigue el virus en el mosquito, para visualizar el concepto de transmisión biológica de los virus. 84
- 2) En relación con la Fiebre Amarilla se menciona la tragedia que implicaba la enfermedad de modalidad urbana en términos de morbilidad y muertes humanas, las últimas epidemias urbanas de Colombia en Bucaramanga y El Socorro y detalles históricos sobre el descubrimiento del ciclo selvático del virus en América descrito por científicos colombianos en los bosques de Acacias y Restrepo en el departamento del Meta en 1934. Igualmente la propiedad que tiene este virus de viajar por las selvas americanas causando epizootias bien documentadas en micos, desde sur América tropical hasta centro América. Se describe la evolución del diagnóstico de esta enfermedad en Colombia y la importancia histórica del programa de viscerotomía creado por el Instituto Finlay y de la colección de hígados para ese propósito que reposa en el INS 107
- 3) El Dengue se aborda iniciando con los estudios epidemiológicos del Dr. H. Groot en el INS a raíz de la re infestación del país con *A. aegypti*, describiendo la re-aparición en el país de esta enfermedad con las grandes epidemias de Dengue-2 en 1971, Dengue-3 en 1975, Dengue 1 en 1977 y finalmente Dengue 4 en 1982 y terminando el tema con ejemplos bien documentados sobre cómo SI es posible su control social.
- 4) La enfermedad causada por el virus de la Encefalitis Equina Venezolana se trata también en contexto histórico con las referencias del Dr. Carlos Sanmartín sobre los textos de don Juan de Castellanos y el descubrimiento de América, el aislamiento del virus por los Dres. Cubes y Ríos en Venezuela y la descripción de la capacidad que tiene este virus de invadir rápidamente nuevos territorios con devastadoras epidemias, como las del Tolima en 1952, Valle 1967 y la Guajira colombiana y venezolana en 1995 afectando en forma desastrosa al Pueblo Guayúu: se ilustran la fuerza de transmisión epidémica y el desastre clínico que implica la misma, además de las consecuencias en términos de secuelas neurológicas bien documentadas.

DETERMINACIÓN DE LA FRECUENCIA Y FUNCIONALIDAD DE LINFOCITOS EN PACIENTES CON CARDIOPATÍA CHAGÁSICA CRÓNICA

John M. González

Grupo de Ciencias Básicas Médicas
Facultad de Medicina - Universidad de los Andes

La función de los linfocitos T en la fase crónica de la enfermedad de Chagas se asocia con el control del parásito o con la participación en su patogénesis, y en esta última el daño tisular podría ser mediado por aumento de la capacidad funcional de los linfocitos T o por pérdida de esta. La persistencia de *Trypanosoma cruzi* en las personas infectadas puede tener dos desenlaces clínicos: asintomática (fase indeterminada) o sintomática (fase determinada), donde se puede afectar el corazón o el tracto digestivo. En enfermedades infecciosas crónicas como las virales, dada la exposición al continuo antígeno, se ha descrito el fenómeno de agotamiento de los linfocitos T. El estímulo persistente hace que las células específicas de antígeno pierden algunas de sus funciones con el tiempo. Este fenómeno ha sido descrito en los linfocitos T CD8⁺ de pacientes con enfermedad de Chagas. Sin embargo, algunos estudios evalúan interferón-gamma como indicador de especificidad antigénica contra *T. cruzi*.

Esta citocina se ve afectada en el proceso de agotamiento celular y su producción se ve disminuida en pacientes con cardiopatía chagásica crónica severa. Dada la naturaleza de la enfermedad cardíaca en Chagas, se pueden evaluar individuos infectados sin cardiopatía y pacientes con diferentes grados de compromiso cardíaco. En estos individuos, nuestro grupo de trabajo ha estudiado la respuesta de linfocitos T antígeno-específicos centrándose en la búsqueda de nuevos marcadores de superficie celular como indicadores de reconocimiento antigénico y la evolución de los mecanismos funcionales de los linfocitos T en relación con el desarrollo de la enfermedad. Los resultados indican que a mayor severidad de la enfermedad se altera la función y respuesta inmune mediada por los linfocitos T, evaluada como su capacidad de proliferación, la producción de citocinas, la capacidad citotóxica y la expresión de marcadores inhibitorios.

ESTABLECIMIENTO DE UN ALGORITMO DE LABORATORIO PARA LA CONFIRMACIÓN DE CASOS DE DENGUE EN MUESTRAS DE INDIVIDUOS CON SÍNDROME FEBRIL ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE LA SAMARITANA - UNIDAD FUNCIONAL GIRARDOT

Carolina Coronel-Ruiz^{1,3}, Eliana Calvo^{1,3}, María Angélica Calderón¹, Nadia Castañeda^{1,3}, Sigrid Camacho^{1,3}, Shirley Parra^{1,3}, Rosalía Pérez^{1,3}, Leidy Bastidas¹, Fabián Cortés Muñoz², Saúl Moreno⁴, Janeth Carrillo⁴, Jaime E. Castellanos^{1,3}, Myriam Velandia-Romero^{1,3}

1. Grupo de Virología, Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque.
2. Vicerrectoría de Investigaciones, Universidad El Bosque.
3. Red de Investigación Multidisciplinaria para la prevención y control de Enfermedades Transmitidas por Vectores - Colciencias
4. Hospital Universitario de La Samaritana (HUS)

Introducción. El diagnóstico clínico del dengue en los primeros días de enfermedad es complejo, debido a que los síntomas iniciales son inespecíficos. Actualmente el diagnóstico se basa en la detección de IgM; sin embargo, no se realiza oportunamente conduciendo a las complicaciones de los casos o un tratamiento inadecuado.

Objetivo. Establecer un algoritmo de laboratorio para la confirmación de casos de dengue en muestras de individuos con síndrome febril atendidos en el Hospital Universitario de La Samaritana - Unidad Funcional Girardot.

Materiales y métodos. El estudio se realizó en Girardot (Cundinamarca), se analizaron 152 muestras de individuos con síndrome febril menor a 7 días que consultaron al servicio de urgencias del Hospital Universitario de la Samaritana - Unidad Funcional Girardot entre Marzo a Junio de 2014.

El paciente que aceptó participar, firmó el consentimiento informado y durante la consulta se realizó el examen clínico, se diligenció el formato de evaluación clínica y se solicitó la toma de una muestra de sangre para el hemograma y las pruebas de diagnóstico: Dengue Duo Cassette, Dengue Early Rapid, RT-PCR, ELISA IgM e IgG, ELISA para detección de NS1.

Resultados- El porcentaje de hombres y mujeres que participaron en el estudio fue de 52.98% y 47.02% respectivamente. En el examen clínico se encontró: deshidratación (12.16%), dolor a la palpación abdominal (33.33%), hepatomegalia (6.16%) y ascitis (2.76%). El porcentaje de muestras positivas por ELISA fue: IgM 56.67%, IgG Captura 41.89%, IgG Indirecta 82.55%. Se identificó RNA de DENV por RT-PCR en el 65.56% (n=99), y se identificaron los cuatro serotipos: DENV-2 (n=77), DENV-1 (n=9), DENV-3 (n=5) y DENV-4 (n=2) y coinfecciones entre DENV-1/2 (n=4), DENV-2/3 (n=1) y DENV-3/4 (n=1). El 67.76% de los individuos presentaron infecciones en curso de las cuales el 11.18% fueron infección primaria y el 56.58% secundarias.

Conclusiones. La aplicación del conjunto de pruebas para el diagnóstico de dengue incrementa el porcentaje de detección y confirmación de casos. El porcentaje de muestras positivas para IgG sugiere que los individuos han estado expuestos al virus dengue, por lo que una reinfección aumenta el riesgo que estos individuos desarrollen casos graves o fatales.

ENFERMEDAD DE CHAGAS

Felipe Guhl

Profesor Emérito Facultad de Ciencias, Universidad de los Andes, Bogotá, Colombia. Director Centro de Investigaciones en Microbiología y Parasitología Tropical. fguhl@uniandes.edu.co

La enfermedad de Chagas es una zoonosis muy compleja y como tal no es posible erradicarla. Está presente en todo el territorio de Sudamérica, Centroamérica y México y continúa representando una grave amenaza para la salud de muchos países de la región. Las personas infectadas con *Trypanosoma cruzi* presentan diferentes manifestaciones clínicas que varían mucho de una zona endémica a otra, tales como lesiones cardíacas, gastrointestinales o neurológicas.

En las décadas pasadas, los programas de lucha antivectorial contra la enfermedad ejecutados en varios países endémicos han obtenido resultados muy positivos, sin embargo, en México, los países andinos y centroamericanos, Bolivia y Argentina hay de 8 a 10 millones de personas infectadas por el parásito y 25 millones siguen en riesgo de contraerla, lo cual destaca la necesidad de ampliar las estrategias de lucha contra la enfermedad.

En la actualidad no existe una vacuna contra el agente causal de la enfermedad y los medicamentos existentes son parcialmente eficaces además de presentar severos efectos secundarios al ser administrados.

Existe una gran variedad de insectos triatomíneos vectores y una variedad de escenarios de transmisión, así como una diversidad de genotipos del parásito que presentan diferente comportamiento biológico, lo cual hace necesario profundizar en el conocimiento de la ecoepidemiología de la tripanosomiasis americana.

Los escenarios de transmisión descritos recientemente tales como los brotes orales, los drásticos cambios en los ecosistemas de la Orinoquía y la aparición de casos en países no endémicos, hacen necesario la implementación de nuevas estrategias de control para mitigar los efectos de la enfermedad, considerada como la cuarta causa de pérdida económica en Latinoamérica.

PLASMA CD27 IS ASSOCIATED WITH SEVERE FORMS OF PEDIATRIC DENGUE AND IS PARTIALLY PRODUCED BY B LYMPHOCYTES

Diana M. Castañeda¹, Doris M. Salgado^{1,2} and Carlos F. Narváez¹

1. Programa de Medicina, Universidad Surcolombiana, Neiva, Colombia.

2. Departamento de Pediatría, Hospital Universitario de Neiva, Colombia.

Increased levels of plasma CD27 (a TNF α family member) and CD38 (an ADP ribose hydrolase) have been associated with activity and prognosis of autoimmune and infectious diseases, and their origin is classically attributed to T lymphocytes. CD27 and CD38 are also strongly expressed on surface of human antibody secreting cells (ASC) and both proteins are frequently used to phenotypic identification of them. Dengue infection induces a massive response of ASC circulating in acute phase. We hypothesized that dengue infection in children modifies the plasma levels of soluble CD27 and CD38 (sCD27 and sCD38, respectively), these markers could be related to clinical outcome, and B besides T lymphocytes, could be the source of sCD27 and sCD38. We analyzed blood samples from 10 healthy, 13 febrile non-dengue and 51 children with primary and secondary dengue infection ranging from mild to severe disease. Through commercially available ELISA, plasma levels of sCD27 and sCD38 were evaluated. In order to determine whether B

lymphocytes (BL) from children naturally infected with dengue secrete CD27 and CD38, BL were positively purified with anti-CD19 magnetic-beads (purity >90%, as determined by flow cytometry) and cultured by 96h. sCD27 and sCD38 were evaluated in the supernatant after culture.

Preliminary results shown that dengue infection in children selectively induced a significant increase of sCD27 and sCD38 in plasma, preferentially in subsequent infection. Significant higher levels of CD27 but not CD38 were detected in severe than mild dengue. In culture supernatants of purified BL from children with dengue, detectable levels of sCD27 but not sCD38 were finding. The level of sCD27 in supernatant correlated with the frequency of ASC within BL cultured, suggesting that sCD27 could be delivery from human ASC. In summary, BL induced by natural infection in children with DENV produce sCD27 and this in turn has a clinical relevance. Funded by Colciencias code 112451929053.

VACUNAS CONTRA ROTAVIRUS UN ÉXITO MODERNO DE LA CIENCIA Y LA COMUNIDAD INTERNACIONAL CON ALGUNOS RETOS PENDIENTES

Manuel A. Franco MD PhD y Juana Angel MD PhD, Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.

El desarrollo de las vacunas contra rotavirus ha sido un éxito muy importante no solo desde el punto de vista científico sino humano y ético. La comunidad internacional se unió para lograr que estas vacunas lleguen a los niños de países en vías de desarrollo que son los que más las necesitan, representando una importante novedad en este campo. Sin embargo, en países del África y la India, donde las vacunas tienen una menor eficacia, todavía muchos niños mueren a causa del RV.

Mejorar estas vacunas es difícil ya que la única forma de saber si una vacuna funciona es haciendo ensayos clínico de eficacia con grandes números de niños, que son muy costos. Como alternativa, nuestro

laboratorio se ha concentrado en estudiar la respuesta inmune al rotavirus esperando identificar correlatos de protección contra el mismo. El uso de estos correlatos de protección permitiría mejorar las existentes vacunas o desarrollar nuevas más eficientes o baratas.

A la fecha hemos podido determinar que la IgA sérica específica de RV es un correlato de protección no muy eficiente y hemos propuesto que la Ig con componente secretor (SIg) podría ser mejor. Adicionalmente, hemos evaluado las células B y T específicas de RV en niños después de infección natural o vacunación esperando que estos estudios nos ayuden a identificar correlatos de protección contra el virus.

FIEBRE CHIKUNGUNYA

Doris M Salgado G

Chikungunya (CHIKV) es un virus transmitido por artrópodos pertenecientes a la Familia, *Togaviridae*, género *alfavirus*. En este grupo de 29, seis virus causan artralgias y artritis. Entre ellos se cuenta CHIKV. Fue aislado por primera vez en 1952 de un paciente febril en la meseta de Makonde de la provincia meridional de Tanzania. El nombre chikungunya significa que dobla y se refiere a la postura contorsionada adoptada por los pacientes infectados.

Las Infecciones sintomáticas que alcanzan el 80-a 97% de los afectados. En los últimos 50 años ha habido frecuentes brotes de CHIKV en Asia y África. En 2005-2006 un brote que se produjo en La isla Reunión, con aproximadamente 260.000 casos y 237 muertes; en el período 2006-2007 se registraron cerca de 1,5 millones de casos en India. En las Américas se describen los primeros reportes en Saint Martín en octubre de 2013, diseminándose rápidamente en todo el Caribe, presentando brotes tan importantes como el de República Dominicana con más de 480.000 casos, a finales del mes de mayo aparecen los primeros casos, de América Latina en la Guyana Francesa, posteriormente en Venezuela en agosto y en septiembre se reportan los primeros casos en la Costa Caribe Colombiana esperando una epidemia importante considerando la alta infestación por *Aedes* y la gran población susceptible.

La transmisión se hace mediante mosquitos *Aedes aegypti* y *Ae. Albopictus*, siendo el primero ampliamente distribuido en las Américas y en Colombia.

La mayoría de los pacientes sufren fiebre alta mayor a 39,5°C, exantemas de tipo maculopapular que pueden ser localizados o generalizados, de aparición después del tercer día y corta duración, mialgias generalizadas y poli artralgia/artritis especialmente en articulaciones de manos y pies comprometiendo en algunas oportunidades otras proximales, como muñecas y tobillos, con un impacto significativo en su calidad de vida. La enfermedad puede resolverse como un proceso agudo que puede durar hasta 10 días; algunos pacientes experimentaran una recaída, artralgias persistentes o dolores musculoesqueléticos en los meses siguientes a la recuperación. Otros cuyo % varía en diferentes series desde el 15 hasta el 30% evolucionan a formas crónicas de compromiso articular que puede durar entre 1 y 3 años.

Aumento en la edad es el factor de riesgo asociado a enfermedad subaguda o crónica, mientras que en la población pediátrica, los recién nacidos especialmente, tienen un riesgo mayor de enfermedad grave; en quienes el cuadro se hace sistémico con importante lesiones en piel de tipo vesicobullosa y compromiso neurológico, especialmente encefalitis con secuelas que pueden alcanzar hasta 50% referidas en algunas series.

La indicación de hospitalización involucra maternas recién nacidos, lactantes y adultos mayores en quienes las formas atípicas (encefalitis, miocarditis, pancreatitis) pueden presentarse.

La complejidad del cuadro amplía su abanico en cuanto a diagnóstico diferencial pues en zonas endémicas, el dengue se presenta como el primer cuadro a descartar sobretodo al 5 día de la evolución cuando no es claramente diferenciable e implica el seguimiento estricto en dengue pues la intervención oportuna e requerida para evitar complicaciones fatales.

Otros diagnósticos diferenciales son leptospirosis, malaria, enfermedades exantemáticas entre otras.

Los estudios virológicos en el diagnóstico se sugieren durante los 3 primeros días de enfermedad febril, las serologías IgM son de utilidad y tienen buena sensibilidad después del día 4, el uso de la herramienta serológica es de gran utilidad.

No se dispone de vacuna ni tratamiento específico para la fiebre chikungunya, solo manejo de sostén con una escala de analgésicos y antiinflamatorios de acuerdo a la severidad de la presentación. En términos generales acetaminofén, reposo y suministro de líquidos para la fase aguda si las artralgias son incapacitantes se puede recurrir a los AINES, en su presentación subaguda y crónica otros antiinflamatorios incluso esteroides se han indicado.

Dentro de las medidas de prevención en primer lugar se recomienda el aislamiento vectorial con el uso de toldillos, la protección individual con repelentes y todas las medidas sanitarias para el control vectorial desde las casas evitando criaderos, se debe involucrar a la comunidad con su participación activa en el control del vector.

Bibliografía

- Carvrini F, Gaibani P. Chikungunya: an emerging and spreading arthropod-borne viral disease. *J Infect Dev Ctries* 2009; 3(10):744-752.
- Thiberville S.-D. et al. Chikungunya fever: Epidemiology, clinical syndrome, pathogenesis and therapy. *Antiviral Research* 2013;99:345-370
- Caglioti C, Lalle E et al. Chikungunya overview *New Microbiologica* 2013;36: 211-227.
- Dupuis-Maguiraga L, Noret M. Chikungunya Disease: Infection-Associated Markers from the Acute to the Chronic Phase of Arbovirus-Induced Arthralgia. *PLoS Negl Trop Dis* 2012;6(3):e1446.
- Weaver S. Arrival of Chikungunya Virus in the New World: Prospects for Spread and Impact on Public Health. *PLoS Negl Trop Dis* 2014;8(6):e2921.
- Organización Panamericana de la Salud. Preparación y respuesta ante la eventual introducción del virus chikungunya en las Américas. OPS. 2011 Washington, D.C.