



XI SIMPOSIO SURCOLOMBIANO DE PARASITOLOGÍA MEDICINA TROPICAL E INMUNODEFICIENCIA



USCO
HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERIBERTO MUÑOZ ALEJANO PERDOMO
Empresa líder en Estatus

SCP
Sociedad Colombiana de Pediatría

USCO
PEDIATRÍA

Corazón

VIERNES 2 DE OCTUBRE
Centro de Convenciones
José Eustasio Rivera - Salón Aguila Andina

Informes: 8717780 - 8715907 Ext. 4266 y 3229,
Oficina de pediatría 3 piso y oficina de postgrados
4 piso Hospital Universitario de Neiva



LONGITUDINAL DATA MODELING DEFINES CLINICAL EARLY RISKS FOR SEVERITY OF DENGUE

Norma de Bosch^{1,3}, Aniuska Becerra³, Marion Echenagucia¹, Sara Machado⁵, Lee Gehrke², Elena N. Naumova⁴ and Irene Bosch*²

1 Centro Nacional de Hemofilia, Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. Postgrado en Hematología. Caracas, Venezuela.

2 Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA.

3 Banco de Sangre. Caracas, Venezuela.

4 Tufts University, Friedman School of Nutrition Science & Policy, Boston, MA.

5 Boston University. Department of Economics. Boston, MA.

Dengue, a mosquito borne viral disease, represents a major public health problem being first place worldwide in reported urban cases. Serious complications of the illness are plasma leakage and hemorrhage. At present there is no specific treatment and a vaccine is underway but has not been fully established globally. Therefore, there is an urgent need for careful monitoring of patients and for establishing homogenous ways to assess morbidity, monitor vaccine efficacy and reduce death rates. To date there are multiple dengue clinical alarm signs and symptoms, but we lack knowledge about their trends and no predictive variable for disease severity has been proposed. In addition the measurements of the clinical variables have too much heterogeneity and there is a need to find simplifications for disease diagnosis and severity. We conducted a controlled prospective clinical study from Caracas, Venezuela to study pathogenesis of dengue infection. All patients were febrile for at least 24 hours at the time of enrolment, received I.V. hydration treatment and had daily medical monitoring. Dengue diagnosis was confirmed using PCR on the day of enrollment, IgM and IgG levels in paired samples, and inhibition of hemagglutination tests to

confirm seroconversion. From 207 total patients enrolled, 151 completed the clinical protocol, 113 had dengue and 38 were other febrile illnesses (OFI). A total 37 clinical parameters were statistically analyzed and using a mixed effect model to determine the statistically significant changes over time before and after defervescence, and using a differences in differences inference model we defined risks factors and predictive early clinical parameters for the hemorrhagic fever. The models utilized a temporal series for each outcome, and compares O to dengue and non hemorrhagic to hemorrhagic patients using the day of defervescence as a reference point. We conclude that the drop in platelet counts below $83000/ml \pm 9850/ml$ and the increase of thrombin time for more than 4.34 ± 0.96 seconds over control sample (18 seconds) were statistically significant predictors for hemorrhagic disease. We proposed a set of clinical tests for monitoring dengue severity, clinical interventions and current vaccinations. The present work contributes with a novel temporal data analysis towards the improvement of the clinical management of the disease and reduction of death associated with severity.

IMPORTANCIA GLOBAL Y REGIONAL DE LAS INFECCIONES POR VIRUS

Chikungunya, Zika y MERS-CoV

Prof. Alfonso J. Rodríguez-Morales, MD, MSc, DTM&H, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), PhD(c). Presidente, Comité de Medicina del Viajero, Asociación Panamericana de Infectología (API). 1º Vocal Titular; Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI). Co-Chair, Working Group on Zoonoses, International Society for Chemotherapy (ISC). Miembro del Comité de Zoonosis y Fiebres Hemorrágicas, Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Docente e Investigador Senior, Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira (UTP), Pereira, Risaralda, Colombia. E-mail: arodriguez@utp.edu.co

Durante los años 2014 y 2015, Latinoamérica ha experimentado la llegada y la estadía de nuevas enfermedades virales emergentes transmitidas por vectores, como lo son la fiebre por virus chikungunya (CHIKV), ya ampliamente extendida en la región, y la fiebre por virus zika (ZIKV). Tanto CHIKV como ZIKV son enfermedades transmitidas por la picadura de mosquitos del género *Aedes*, caracterizada por inicio agudo de fiebre y poliartralgia (síntoma además de importancia en la fase crónica de la enfermedad por CHIKV) y compromiso ocular en el caso de ZIKV. En poco más de un año se han producido más de 1,5 millones de casos sospechosos autóctonos de CHIKV y más de 25 mil casos confirmados de transmisión autóctona. En adición a ello se han reportado más de 2.500 casos importados. Para ZIKV se han reportado más de 40 casos en 10

estados de Brasil, aunque aún (a Agosto 2015), sin casos confirmados en otros países de Latinoamérica, con la excepción de Chile, donde se presentó el primer caso en 2013 en la Isla de Pascua, sin transmisión en las regiones continentales de dicho país. En adición a estas enfermedades que ya tienen directa repercusión en América Latina y en el caso de CHIKV un gran impacto ya en Colombia, otras enfermedades virales emergentes a nivel global son causa de preocupación, una de ellas el llamado síndrome respiratorio del medio oriente causado por coronavirus (MERS-CoV). En la presente conferencia se abordan los aspectos epidemiológicos de estas tres enfermedades virales emergentes, con énfasis en el impacto de CHIKV en América Latina y Colombia, incluyendo sus consecuencias clínicas no solo a nivel de la fase aguda, sino también crónica.

EBOLA

Yasmin Rodríguez Peña
Pontificia Universidad Javeriana

Ebola, corresponde a una enfermedad viral grave causada por una de 5 especies de la familia Filoviridae. Está dentro de las fiebres hemorrágicas y es causante de brotes y epidemias desde 1967, responsable de la más reciente epidemia en África Occidental que inició en diciembre de 2013, a 18 de agosto de 2015 lleva 27952 casos y 11284 muertes principalmente en Guinea, Liberia y Sierra Leona. De ellos 880 trabajadores de la salud con 512 muertes.

Los primates son susceptibles y hospederos finales y hay Evidencia de ZEBOV en 3 especies de murciélagos frutíferos. La transmisión es por contacto estrecho persona a persona o a través de ruidos corporales: sangre, saliva, heces, orina, lágrimas, sudor, leche materna y secreciones genitales, así como superficies y equipos contaminados.

El virus compromete los fagocitos y células plasmáticas llevando a un estado de inmunosupresión. Los hepatocitos favoreciendo disfunción multiorgánica y las células endoteliales activando cascada inflamatoria y coagulación intravascular diseminada.

El periodo de incubación es de 2-21 días, usualmente 3-12, con transmisión sólo cuando hay síntomas, los principales son:

fiebre, fatiga, vómito y cefalea dentro de un cuadro clínica inespecífica.

El diagnóstico diferencial incluye malaria, fiebre tifoidea, shigelosis, cólera, leptospirosis, otras fiebres hemorrágicas víricas, peste, rickettsiosis, fiebre recurrente, meningitis, hepatitis viral.

Las medidas de prevención son de gran importancia e incluyen:

- Precauciones universales
- Aislamiento de casos presuntos o confirmados
- Acceso restringido
- Personal clínico y no clínico exclusivo
- Equipo de protección / Lavado de manos
- Bioseguridad: Inyectología / Laboratorio
- Limpieza del entorno
- Manejo de cadáveres

En cuanto al tratamiento no existe ningún medicamento específico en el momento.

El manejo es de SOPORTE e incluye:

- Hidratación
- Soporte respiratorio, circulatorio, renal
- Procedimientos invasivos deben ser LIMITADOS
- Antibiótico de amplio espectro
- Antimaláricos.

IMPORTANCIA GLOBAL Y REGIONAL DE LAS INFECCIONES POR VIRUS

Chikungunya, Zika y MERS-CoV

Prof. Alfonso J. Rodríguez-Morales, MD, MSc, DTM&H, FRSTM&H(Lon), FFTM RCPS(Glasg), PhD(c). Presidente, Comité de Medicina del Viajero, Asociación Panamericana de Infectología (API). 1° Vocal Titular, Sociedad Latinoamericana de Medicina del Viajero (SLAMVI). Co-Chair, Working Group on Zoonoses, International Society for Chemotherapy (ISC). Miembro del Comité de Zoonosis y Fiebres Hemorrágicas, Asociación Colombiana de Infectología (ACIN). Docente e Investigador Senior, Grupo de Investigación Salud Pública e Infección, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira (UTP), Pereira, Risaralda, Colombia. E-mail: arodriguez@utp.edu.co

Durante los años 2014 y 2015, Latinoamérica ha experimentado la llegada y la estadía de nuevas enfermedades virales emergentes transmitidas por vectores, como lo son la fiebre por virus chikungunya (CHIKV), ya ampliamente extendida en la región, y la fiebre por virus zika (ZIKV). Tanto CHIKV como ZIKV son enfermedades transmitidas por la picadura de mosquitos del género Aedes, caracterizada por inicio agudo de fiebre y poliartralgia (síntoma además de importancia en la fase crónica de la enfermedad por CHIKV) y compromiso ocular en el caso de ZIKV. En poco más de un año se han producido más de 1,5 millones de casos sospechosos autóctonos de CHIKV y más de 25 mil casos confirmados de transmisión autóctona. En adición a ello se han reportado más de 2.500 casos importados. Para ZIKV se han reportado más de 40 casos en 10

estados de Brasil, aunque aún (a Agosto 2015), sin casos confirmados en otros países de Latinoamérica, con la excepción de Chile, donde se presentó el primer caso en 2013 en la Isla de Pascua, sin transmisión en las regiones continentales de dicho país. En adición a estas enfermedades que ya tienen directa repercusión en América Latina y en el caso de CHIKV un gran impacto ya en Colombia, otras enfermedades virales emergentes a nivel global son causa de preocupación, una de ellas el llamado síndrome respiratorio del medio oriente causado por coronavirus (MERS-CoV). En la presente conferencia se abordan los aspectos epidemiológicos de estas tres enfermedades virales emergentes, con énfasis en el impacto de CHIKV en América Latina y Colombia, incluyendo sus consecuencias clínicas no solo a nivel de la fase aguda, sino también crónica.

VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO: RESPUESTA INMUNE Y VACUNAS.

Sepúlveda-Arias JC.

Grupo Infección e Inmunidad, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Risaralda, Colombia.
e-mail: jcsepulv@utp.edu.co

El cáncer cervical es el tercer cáncer más común entre las mujeres en el mundo y la mayoría de los casos ocurren en países en desarrollo. La infección persistente por un subgrupo del Virus del Papiloma Humano (VPH) de alto riesgo es responsable de más del 98% de los casos de cáncer cervical así como de otros casos de cáncer en la región ano-genital y en cabeza y cuello. Debido a que la infección con el VPH ocurre a nivel de células epiteliales, hay una restricción en la presentación de los antígenos virales al sistema inmune del huésped. En términos de respuesta inmune humoral, la carga viral y la persistencia del VPH determinan la intensidad de la respuesta de anticuerpos, los cuales son protectores y se dirigen hacia las proteínas de la cápsida (L1 y L2). En términos de respuesta celular, las células de Langerhans son primordiales para inducir una respuesta

Th1 y generar la expansión de linfocitos T citotóxicos, importantes para combatir al virus.

La importancia de la respuesta de anticuerpos en la neutralización de los viriones ha llevado al desarrollo y aplicación de vacunas para reducir la carga de la infección por VPH y enfermedades relacionadas, las cuales buscan prevenir la adquisición de la infección con los genotipos VPH-16, -18, -6 y -11 (quadivalente) y de los tipos VPH -16 y -18 (bivalente). La vacunación contra el VPH ha disminuido de manera importante la incidencia de neoplasia cervical intraepitelial, verrugas genitales y cáncer cervical a nivel mundial, con un número mínimo de efectos adversos. Recientemente, se ha aprobado por parte de la FDA el uso de la vacuna 9-valente.

AVANCES EN EL DESARROLLO PRECLÍNICO DE UNA VACUNA CONTRA LA LEISHMANIASIS CUTÁNEA EN COLOMBIA

José Robinson Ramírez-Pineda, PhD

Grupo Inmunomodulación (GIM) Universidad de Antioquia

Las leishmaniasis son un grupo de enfermedades parasitarias causada por protozoarios del género *Leishmania*. Se trata de una enfermedad masivamente sub-diagnosticada que típicamente afecta a poblaciones económicamente menos favorecidas y asociadas a diversos conflictos sociales. Su creciente incidencia y las grandes limitaciones para su diagnóstico y tratamiento imponen un gran reto para la salud pública de los países endémicos como Colombia. La solución de mejor relación costo/beneficio para su control sería el desarrollo de una vacuna efectiva. Sin embargo, aunque la información clínico-epidemiológica y experimental sugiere que se puede adquirir inmunidad contra el parásito, los intentos para desarrollar dicha vacuna han sido infructuosos. En un intento por establecer un modelo animal de leishmaniasis cutánea relevante para Colombia en el que se pueda investigar la interacción parasito-sistema inmune y evaluar

medidas inmunoprolácticas de control, infectamos ratones con *Leishmania (Viannia) panamensis* y caracterizamos la respuesta a tal reto infeccioso. Después de adaptar el parásito a crecer en este hospedador, encontramos que los ratones BALB/c desarrollan lesiones cutáneas ulcerativas con características clínicas, histopatológicas e inmunológicas similares a las observadas en humanos. Usando dicho modelo, nos hemos enfocado en desarrollar una preparación vacunal que proteja del reto infeccioso. Durante la conferencia se presentaron los avances logrados en este sentido, y que incluye i) la selección de adyuvantes que estimulen la inmunidad celular y que promuevan protección, ii) la formulación de sistemas de liberación nano-estructurados que mejoren la relación eficacia/reactogenicidad y iii) el uso de métodos de vacunología reversa para identificar antígenos protectores.

IMPLEMENTACIÓN DE LA EGI DENGUE Y SUS RETOS

Dr. Jose Fernando Valderrama
Ministerio de Salud. Colombia

En marzo de 2006, el Ministerio de la Protección Social lidera la elaboración de la Estrategia de Gestión Integrada EGI- Dengue con la participación de las Secretarías Departamentales de Salud, el Instituto Nacional de Salud, Universidades e Institutos de investigación que trabajan el tema en Colombia, con el apoyo del GT dengue de la OPS/OMS. A partir de 2012, el Programa de prevención y control de ETV en la Subdirección de Enfermedades Transmisibles del Ministerio de Salud y Protección Social establece una EGI-ETV 2012-2021, que se incluye en el Plan Decenal de Salud Pública 2012 - 2021. La EGI-ETV toma las lecciones aprendidas con dengue e integra los eventos: Malaria, Leishmaniasis y Chagas y se convierte en la bitácora oficial vigente.

El proceso de implementación tiene en cuenta a todos los actores e implica:

- Adaptación y adopción de la estrategia a nivel territorial, desarrollo del plan estratégico nacional para Dengue- Chikunguña y lineamientos de grupos funcionales, reorganización del programa en las DTS, seguimiento de los recursos de funcionamiento e inversión generados para la operatividad de los programas, uso racional de insumos críticos (insecticidas, larvicidas, toldillos, etc.) que garantizan acciones contingenciales.
- Fortalecer la dinámica e integralidad del sistema de vigilancia, establecer acciones de focalización y caracterización de los municipios con carga acumulada de la enfermedad, actualización del estado de susceptibilidad y resistencia del vector. Impulso a redes de conocimiento en dengue-Chikv constituidas por grupos e instituciones de investigación, propiciar espacios de capacitación, formación y empoderamiento de la población en actividades específicas para Dengue-Chikunguña.
- Mejorar adherencia a guías y protocolos de atención. Alistamiento y preparación para la atención de brotes y contingencias, trabajo en espacios intersectoriales como CONASA y

COTSA. Articulación con entornos saludables para manejo ambiental, así como en movilización y comunicación social para el cambio conductual.

Retos:

- Fortalecer procesos de reorganización a través de planes y proyectos sostenibles en municipios prioritarios (57) con mayor carga de la enfermedad.
- Adaptación y adopción de EGI-ETV en el 100% de los municipios.
- Focalización y caracterización de conglomerados urbanos que concentran la mayor carga de transmisión persistente.
- Ampliar coberturas de para la formación y capacitación en la gestión y operatividad de programas de promoción, prevención y control del dengue - Chikv.
- Inclusión del tema dengue- Chikv en los programas educativos de formación de los profesionales de salud.
- Ampliar el equipo funcional con profesionales de las ciencias sociales para liderar las estrategias de investigación formativa y negociación de prácticas sociales e institucionales programadas en las acciones de promoción y prevención del programa regular.
- Impulsar y coordinar el apoyo al desarrollo de los comités territoriales de salud ambiental - COTSA para la implementación de políticas inter y transectoriales.
- Apoyar la consolidación de redes sociales.
- Realizar cabildeo con instituciones oficiales afines y sector privado para el desarrollo e iniciativas e incentivos para favorecer el desarrollo de prácticas saludables.

APROXIMACIÓN A DENGUE Y CHIKUNGUNYA

Doris Martha Salgado García
Universidad Surcolombiana

Al encontrarnos en zonas de alta presencia de vectores tipo *Aedes*, transmisores potenciales de varias enfermedades emergentes, es de vital importancia conocer las presentes en la región, como es el caso de dengue y chikungunya, enfermedades que guardan relación en los aspectos ecológicos, sociales y epidemiológicos:

1. Formas de transmisión: Las dos enfermedades tienen transmisión mosquito-hombre-mosquito, por transfusiones y trasplantes. La transmisión vertical, en dengue puede presentarse a cualquier momento del embarazo, mientras en el chikungunya (chik) solo durante los 5 días previos al parto.
2. Impacto: la tasa de ataque es diferente para cada enfermedad, en Chik 3/4 enfermos tendrán cuadro clínico sintomático, mientras para dengue solo 1/4 lo harán; con el agravante en este último que el 25% puede hacer, formas graves y potencialmente fatales.
3. Historia natural de la enfermedad: El Dengue es una enfermedad aguda con duración entre 2 y 7 días, con tres momentos claramente establecidos en su evolución (fase febril, crítica y convalecencia) pasando por el periodo crítico solo un bajo porcentaje de pacientes, quienes presentaran formas complicadas. Chik también tiene 3 etapas, una aguda que no supera los 8 días, una subaguda que puede durar hasta 3 meses y la crónica, 1 o más años, llevándolos incluso a artritis degenerativa.
4. Patogénesis: A pesar de tener el mismo mecanismo de ingreso (piel), el dengue tiene al sistema inmune y a la célula del endotelio vascular como sus blancos predilectos, mientras Chik tiene su tropismo por fibroblastos, músculo y tejido articular.
5. Clínica: son cuadros muy similares en su inicio, con fiebre, compromiso general y exantema con particularidades. En Chik se presenta mayor frecuencia de exantema y presencia de compromiso articular. Dengue hace más compromiso gastrointestinal y alteraciones de la conciencia, recordando además que con la defervescencia puede aparecer la fase crítica siempre precedida de los signos de alarma (vómito persistente, dolor abdominal severo y sostenido, hepatomegalia, cambios en el estado de conciencia, evidencia de fuga plasmática, sangrados, falta de diuresis, lipotimias, incremento de el hematocrito y descenso de plaquetas de forma abrupta y comorbilidades o condición social) introducidos por la OMS desde el 2009 y que han facilitado la posibilidad de detectar la evolución a dengue grave, con presentación de fuga plasmática hasta choque, sangrado y/o compromiso de órgano. En chik el compromiso de piel puede convertirse en severo con lesiones vesicoampollosas hasta necrosis epidérmica, asociado a intenso dolor por el compromiso osteomuscular y articular con limitación funcional con alta frecuencia de evolución a formas subagudas y crónicas.
6. Edad: Los recién nacidos se convierten en un capítulo especial; en Chik, la enfermedad aparece en promedio al 4 día de vida, el 50% hará compromiso neurológico, con secuelas definitivas en el neurodesarrollo, otros niños, tendrán lesiones de miocárdico y/o sistémico.

En Dengue el neonato puede presentar cualquier forma grave. La parte más delicada durante el parto, es para la materna, quien hace manifestaciones indistinguibles de eclampsia y síndrome de hellep, indicando decisiones diferentes de manejo, para dengue intervención conservadora.

7. Diagnóstico: Durante el periodo febril de la enfermedad, el diagnóstico es difícil diferenciar, pero con la evolución se puede encaminar hacia uno u otro cuadro clínico teniendo en cuenta su historia natural.
En cuanto a laboratorio, se dispone de pruebas rápidas para dengue ya sea de antígeno NS1 o anticuerpos IgM e IgG con moderada sensibilidad y especificidad; pruebas serológicas de anticuerpos IgM e IgG siendo estas practicadas después del 5 día de iniciado el cuadro, la mejor es RT-PCR para cada uno de los virus por especificidad y de diagnóstico temprano.
8. Tratamiento: para ninguna de las dos enfermedades se dispone de tratamiento específico ni vacuna a la fecha.

Se cuenta solo con medidas generales como es el uso de líquidos y de acetaminofén como único antipirético en la fase aguda. En dengue se tiene un protocolo claramente semaforizado, que incluye al paciente con dengue sin signos de alarma que se enviara a casa con recomendaciones, en la ingesta de líquidos y la socialización a padres de los signos de alarma sumado al antipirético previamente mencionado. Si se trata de dengue con signos de alarma debe quedarse hospitalizado para observación y suministro de líquidos necesarios de acuerdo a su condición, (siempre estos deben ser cristaloides) y detectar la aparición de signos de alarma.

En caso de dengue grave se debe intervenir el choque con bolos de cristaloides y según evolución hacer un descenso progresivo de los líquidos, hasta llevarlos a las necesidades basales procurando iniciar la vía oral de forma temprana. Hacer monitoreo estricto y sistemático de la condición evolutiva del paciente y definir el traslado a una unidad de cuidados intensivos donde recibirá medicación complementaria o específica para las otras formas graves como miocarditis, hepatitis o encefalitis.

En Chik luego de superada la fase aguda, se pueden usar medicamentos como aines, esteroides o específicos para enfermedad articular. Recordar que el uso de aines en fase temprana produce complicaciones graves. Prevención: Es la medida más efectiva, mediante control vectorial masivo, protección personal con repelentes, ropa que disminuya la exposición a picaduras y uso de toldillos incluso en pacientes hospitalizados.

La vacuna se considera la medida de prevención más costo-efectiva que para dengue, esperamos se encuentre disponible en los próximos años.

Conclusión: tenemos lecciones aprendidas con estas dos enfermedades en chik recordar que es una enfermedad profundamente dolorosa que genera incapacidad pero también muertes como lo vimos en nuestro país con 59 muertes a la fecha y para dengue, que la mortalidad puede ser mínima siempre y cuando pensemos en su oportuno diagnóstico, apliquemos adecuadamente el protocolo y sobre todo revengamos el choque.