

7° Congreso Argentino de Infectología Pediátrica  
1° Jornadas de Enfermería en Infectología Pediátrica  
3, 4 y 5 de abril de 2014  
Sede: Sheraton Córdoba Hotel: Av. Duarte Quirós 1300 - Córdoba



# Enfermedades regionales: ¿Qué debemos hacer?

## **Fiebre hemorrágica Argentina**

Dra. María Andrea Uboldi

Medica pediatra infectóloga

Dirección Provincial de Promoción y Prevención

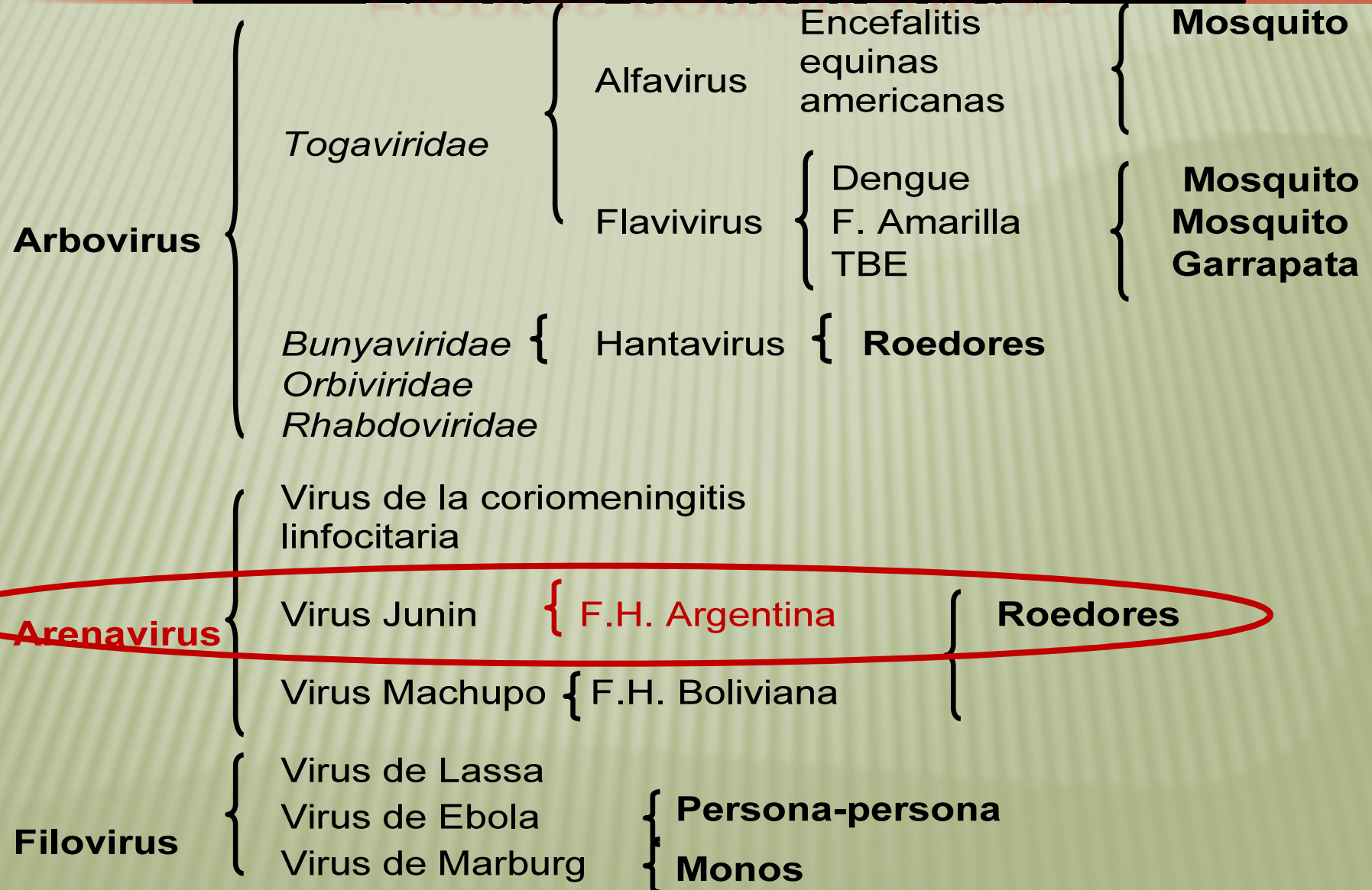
de la Salud Ministerio de Salud

Santa Fe- Argentina

## FHV: características generales

- × La supervivencia de los agentes depende de un hospedador vertebrado y/o invertebrado
- × Están restringidos geográficamente a áreas en las que habitan las especies que intervienen en su ciclo natural
- × Algunos de ellos podrían asentarse en otras partes donde ya existen vectores y reservorios adecuados
- × Los humanos no son el reservorio natural para los virus, por lo que los casos humanos se presentan cuando el hombre entra incidentalmente en el ciclo natural del virus.
- × La infección, una vez adquirida, puede causar enfermedad grave, con alta mortalidad.
- × Ante un posible caso importado, debe tenerse en cuenta que, para estos virus y salvo excepciones, no está descrita la transmisión directa entre humanos .

# Fiebres hemorrágicas



# Clasificación de las Fiebres hemorrágicas

	TRANSMITIDA POR MOSQUITO	TRANSMITIDA POR GARRAPATA	TRANSMITIDA POR ROEDORES	NBS ①
<b>ARENAVIRIDAE</b>				
Fiebre hemorrágica de Lassa			●	4
Fiebre hemorrágica argentina (Junín)*			●	4
Fiebre hemorrágica boliviana (Mucuna)			●	4
Fiebre hemorrágica brasileña (Sabia)*			●	4
Fiebre hemorrágica venezolana (Guaranito)*			●	4
<b>BUNYAVIRIDAE</b>				
Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo		●	●	4
Hantaan*			●	3
Fiebre del valle del Rift	●		②	3
<b>FILOVIRIDAE</b>				
Ebola			③	4
Marburg			③	4
<b>FLAVIVIRIDAE</b>				
Dengue, tipos 1-4	●			3
Fiebre Amarilla	●			3
Fiebre del bosque Kyasanur		●		3
Fiebre hemorrágica de Omsk		●		3
<b>TOGAVIRIDAE</b>				
Chikungunya	●			
<b>POXVIRIDAE</b>				
Monkey-pox			④	4

\* Se han descrito ocasionalmente transmisiones persona a persona

① Nivel de Bioseguridad

② Animales domésticos

③ Reservorio y fuente desconocidos

④ Ardilla, mono



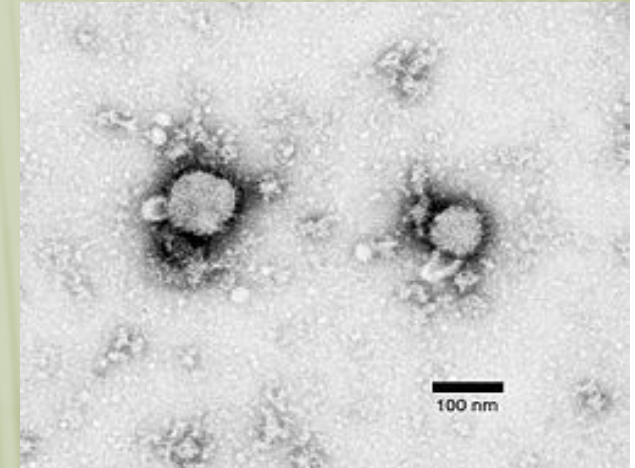
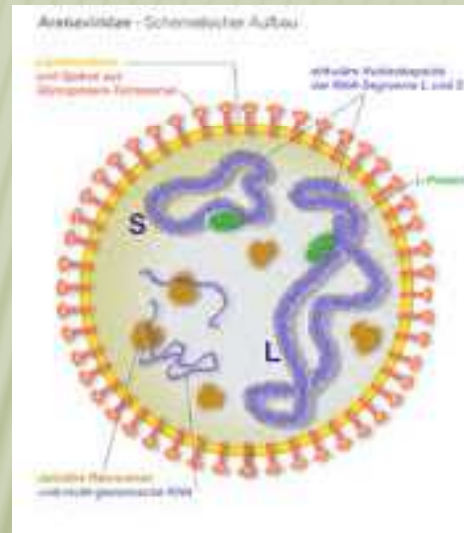
# FHV: agente

**Familia** Arenaviridae 21 virus

Solo 6 se asocian a patología en humanos.

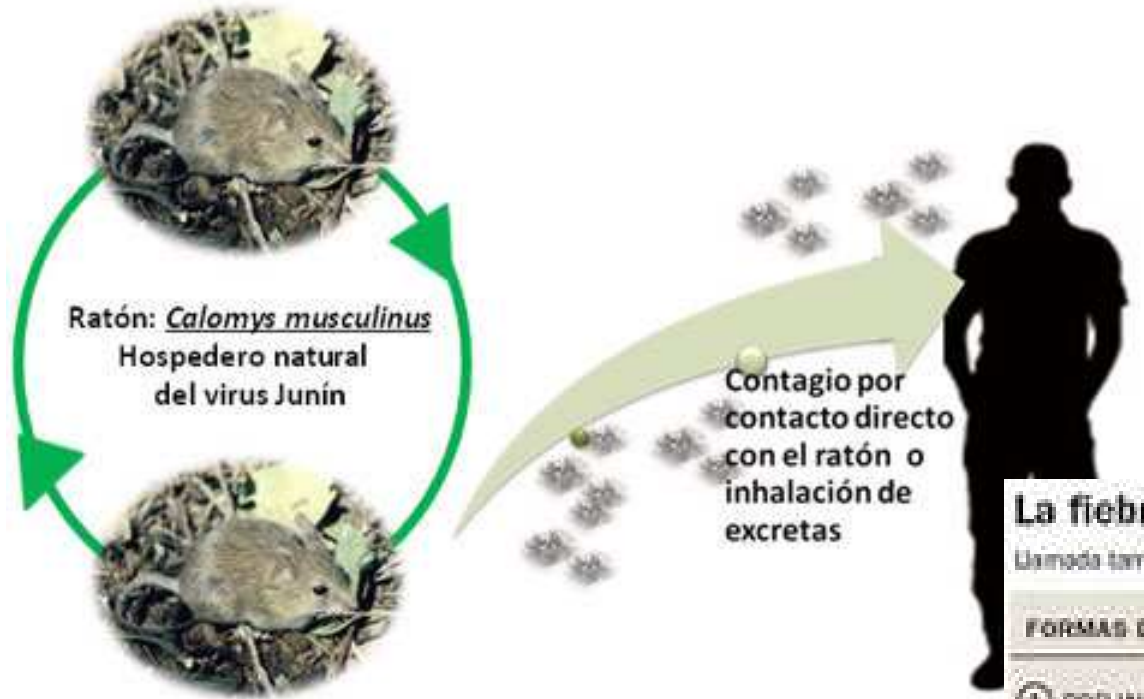
Las **partículas víricas** son esféricas y tienen un diámetro promedio entre 110 a 130 nanómetros

Todos están recubiertos de una membrana lipídica



Su genoma es de **ARN** solamente, y segmentado, consistiendo de un segmento largo (L) y el otro corto (S).

Estos segmentos de ARN son de cadena simple, y circular dentro del virión



El vector es un muy pequeño roedor conocido localmente como *ratón maicero*, que sufre infección crónica asintomática y elimina el virus a través saliva, orina, sangre .

### La fiebre hemorrágica argentina

Llamada también mal de los rastrojos, es una grave enfermedad viral y endémica.

#### FORMAS DE CONTACTO

- 1 POR INHALACION:  
Al inhalar partículas de las excretas (saliva, orina, materia fecal) del ratón infectado .
- 2 POR CONTACTO:  
La penetración de esas partículas en las mucosas o en pequeñas lesiones de la piel.

#### INCUBACION

6 a 14 días

#### SINTOMAS

- 1 Incubante, sintomático a los de una gripe.
- 2 Exposición en la cara y signos neurológicos similares a los de una encefalitis: delirio e inestabilidad mental.
- 3 En la segunda semana comienza la mejoría, pero del 15 al 30% de los casos se agrava con hemorragias, convulsiones, o incluso la muerte.

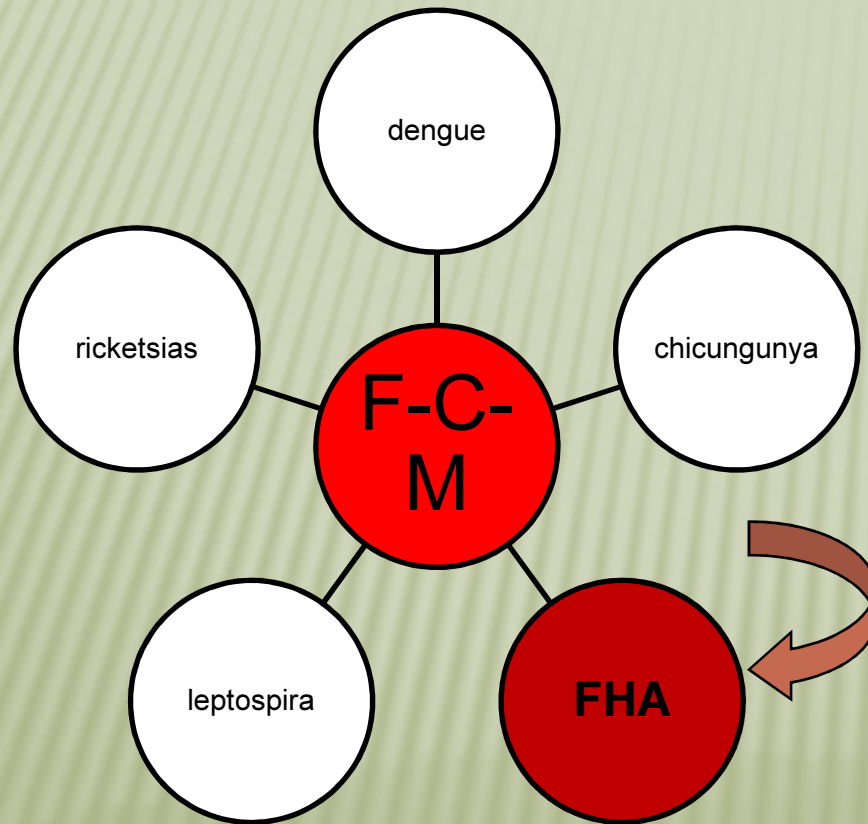


La infección al humano se produce a través de:

- ✓ contacto con la piel (con escoriaciones)
- ✓ Inhalación de partículas portando el virus.
- ✓ Principalmente en gente que reside, o visita, o trabaja en el medio rural; el 80 % de los infectados son hombres entre 15 y 60 años.

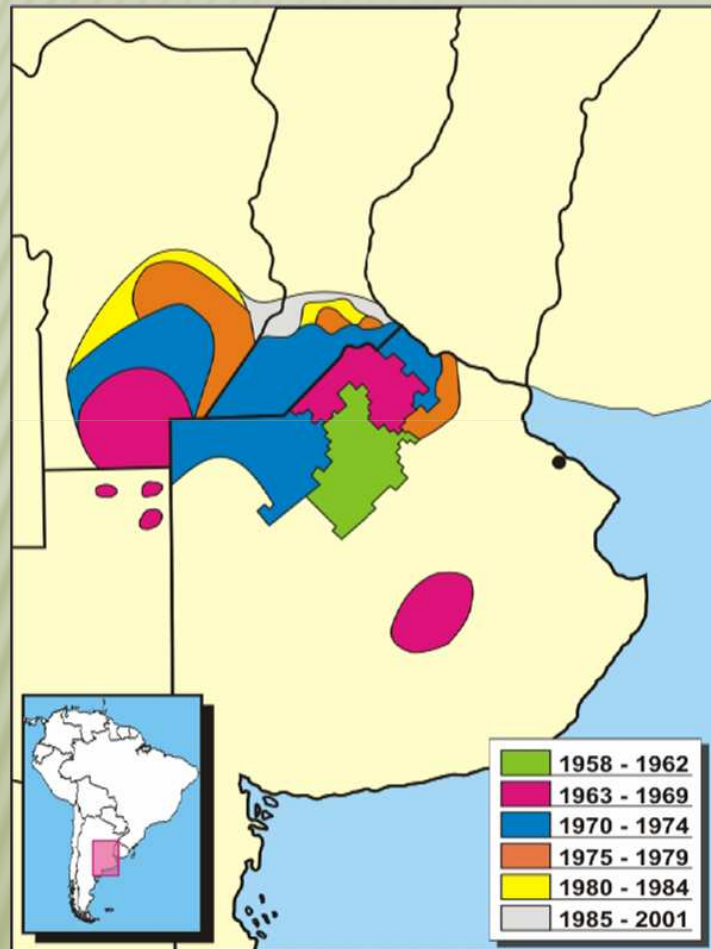
# SINDROMES FEBRILES INESPECIFICOS

## FIEBRE CON RASH

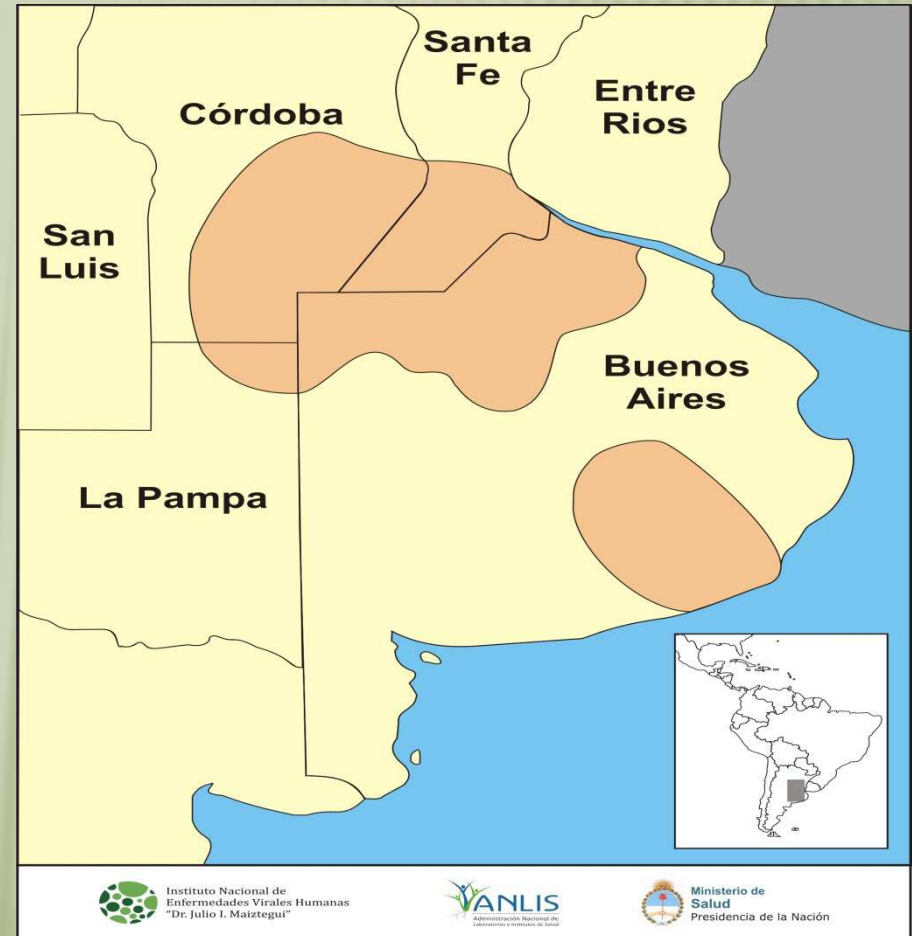




# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA



1958 6.000 km<sup>2</sup> 270.000 h  
2007 150.000 km<sup>2</sup> 5.000.000 h



Mapa 2013



## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA**

---

- × **Período de incubación: 6 a 14 días**
- × **Inicio: insidioso**
- × **Síntomas:**

Más comunes en el período de invasión

Síndrome febril + decaimiento + anorexia + cefalea

Se agregan : Mialgias

Lumbalgias

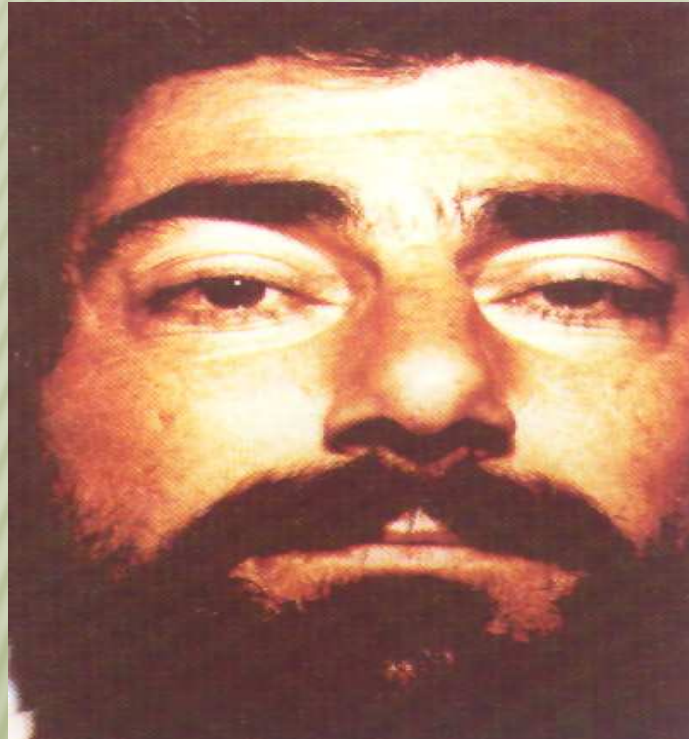
Dolor retroocular

Mareos

Epigastralgia

Nauseas y vómitos

## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA**



**Facie  
eritematosa  
(fascie de ebrio  
matinal)**

**Exantema eritematoso**  
(cuello y parte superior  
tronco- axila- cara interna  
del tercio superior  
de los brazos)





## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA**

**Enantema bucofaringeo** (red vascular de paladar, con microvesículas y petequias), ribete gingival epistaxis, gingivorragia y petequias





## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA**

---

Otras manifestaciones

- × **Cardiovascular** Bradicardia relativa Hipotensión postural
- × **Sistema nervioso** ( fin de la 1ra semana
  - somnolencia
  - desorientación y confusión mental
  - temblor fino en lengua y dedos de las manos
  - hipotonía e hiporreflexia
  - ataxia moderada
  - dolor muscular

No hay manifestaciones catarrales ni signos de alteraciones broncopulmonares, tampoco hepato ni esplenomegalia, casi nunca ictericia

# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA

- × **FORMAS CLINICAS**
  - Leve*
  - Común*
  - Grave* **Hemorrágica**: hematemesis, enterorragias, hemoptisis, hematuria, metrorragias, hematomas, shock.  
**Neurológica**: confusión mental, excitación psicomotriz, delirio, convulsiones generalizadas, **Mixta**
- coma
- × **Convalescencia** : 1 o 2 meses, con astenia, hipoacusia, trastornos de la memoria, irritabilidad y perdida transitoria del cabello.
- × **Mortalidad:**
  - sin tratamiento**      **20-30%**
  - con tratamiento**    (**plasma dentro de los 8 días**)
- 1%

## Fiebres hemorrágicas: casos sospechosos

- × **Se aplica a los pacientes febriles que, en las tres semanas anteriores al comienzo de la fiebre, hayan viajado o vivido en un área endémica para VHF con casos, y que además reúnan uno o más de los siguientes criterios:**
  - Haber vivido o permanecido en una casa en la que había personas febriles o enfermas por infección demostrada o probable VHF
  - Haber atendido o cuidado a pacientes febriles o enfermos por infección demostrada o probable o haber tenido contacto con los fluidos corporales, los tejidos VHF
  - Haber presentado un fallo orgánico grave y/o haber evidenciado hemorragias en ausencia de otro diagnóstico.



**PACIENTE** con síndrome febril inespecífico dentro del área endémica o con visita a la misma en las 3 semanas previas.

**ANAMNESIS DIRIGIDA** a: Antecedentes clínicos y epidemiológicos (fecha de inicio síntomas, fiebre, cefaleas, mialgias intensas, metrorragia).

**EXAMEN FÍSICO MINUCIOSO:** exantema, (petequias axilares), signos neurológicos (hiporreflexia, ataxia).

**PLANTEO DE DIAGNOSTICO DIFERENCIALES.**

**LABORATORIO CLÍNICO:** Hemograma con recuento de plaquetas, eritrosedimentación, examen de orina.

Glóbulos blancos  $\geq 4.000$   
Plaquetas  $> 120.000$

Glóbulos blancos  $< 4.000$   
Plaquetas  $< 100.000$

Glóbulos blancos  $< 2.500$   
Plaquetas  $< 100.000$

Repetir en 24 hrs., especialmente en la primera semana.

**CASO  
SOSPECHOSO.**

**CASO PROBABLE.**

**TRATAMIENTO CON PLASMA  
INMUNE (3500 UT/Kg)**

**Algoritmo  
Clínico de  
sospecha  
de F.H.A**

**El algoritmo clínico de FHA podría ser igualmente eficiente para detección precoz de las otras fiebres hemorrágicas.**

# Diagnósticos diferenciales

<b>CARACTERISTICAS CLINICAS</b>	<b>LEPTOSPIROSIS</b>	<b>HANTAVIRUS</b>	<b>FHA</b>
<b>Distres</b>	<b>Generalmente ausente</b>	<b>Generalmente presente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Compromiso renal</b>	<b>Severo</b>	<b>Leve</b>	<b>Leve</b>
<b>Leucopenia</b>	<b>Ausente</b>	<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>
<b>Leucocitosis</b>	<b>Presente</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Eritrosedimentación</b>	<b>Elevada</b>	<b>Normal</b>	<b>Baja</b>
<b>Hemoconcentración</b>	<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>
<b>Linfocitos atípicos</b>	<b>Ausente</b>	<b>Presente</b>	<b>Ausente</b>

## Fiebres Hemorrágicas: parámetros laboratorio


- × Trombocitopenia.
- × Función plaquetaria anormal.
- × Activación de la fibrinólisis.
- × Alteraciones hemostáticas:
  - Prolongación TTPK
  - Descenso de factores VIII, IX y XI
  - Valores aumentados de factor V y fibrinógeno
- × FNT/ Interferón alfa niveles elevados  
(sobre todo en casos fatales)



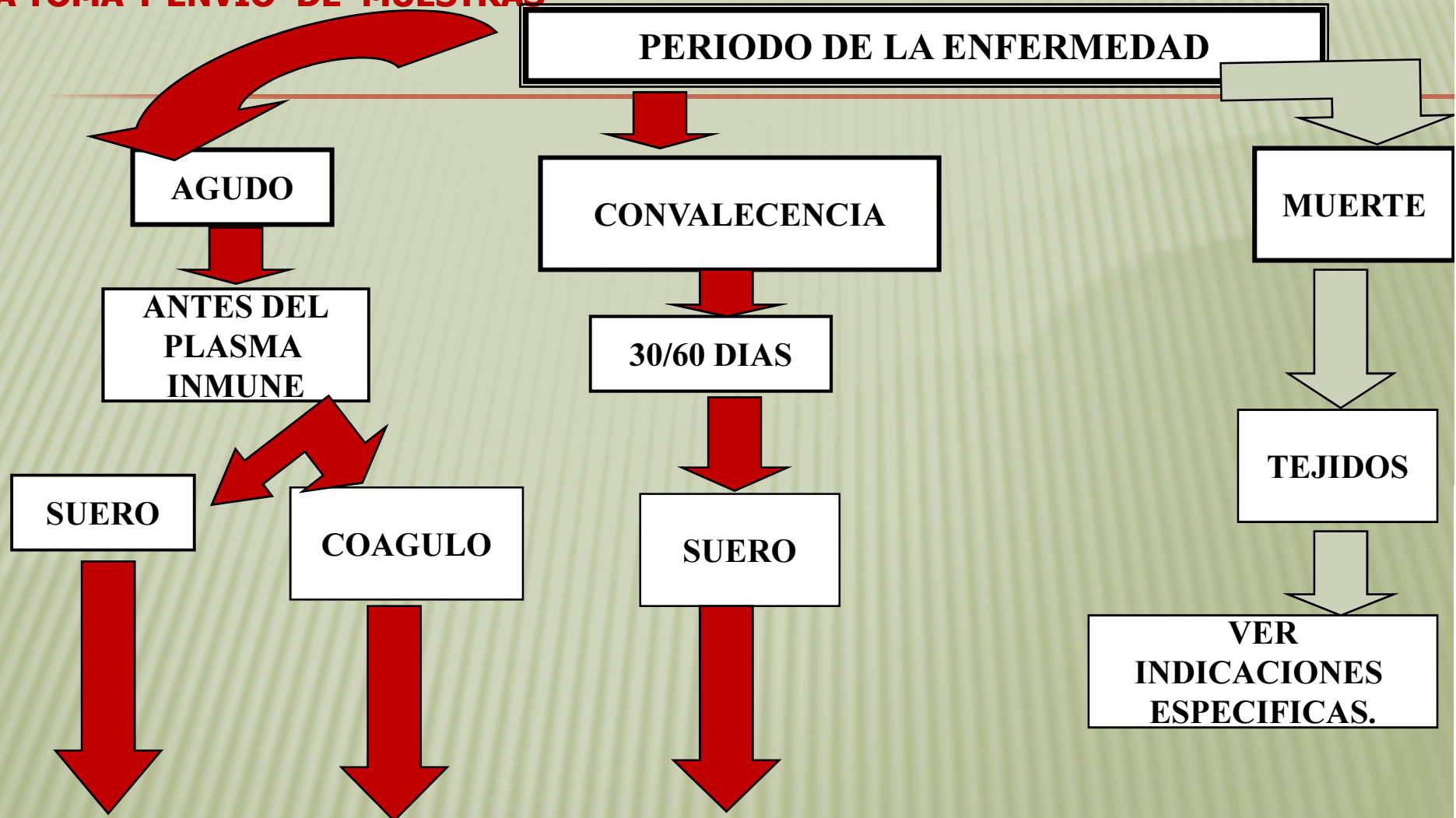
# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA:

---

## DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

- × Período agudo: PCR – Aislamiento  
Serología (muestra I)
  
  - × Convalecencia: Serología (muestra II)  
Elisa VJ  
Elisa LCM  
NT VJ
- 

# DIAGNOSTICO DE FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA (FHA) FLUJOGRAMA PARA LA TOMA Y ENVIO DE MUESTRAS



**TRANSPORTAR AL LABORATORIO DE REFERENCIA A 4°C (CON REFRIGERANTE) O CONSERVAR A -20°C (FREEZER) HASTA SU ENVIO.**

# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA

---

## Síndrome neurológico tardío

- × Aparece luego de un intervalo libre, entre 4 y 6 semanas como un síndrome febril con manifestaciones predominantemente cerebelosa.
- × Los síntomas y signos se instalaron en forma paulatina
- × 90 % cefalea de moderada intensidad, náuseas, vómitos y mareos.
- × 70 % agregó acúfenos, visión borrosa y dificultad en la marcha.
- × 40% diplopía, cambio de conducta.

### Al examen físico

- × 100% Fiebre o febrícula (38/38.5°C)
- × Paresia (VI par)
- × Nistagmus
- × Ataxia
- × Reflejos osteotendinosos normales
- × 15% disartria



## **FHA EN PEDIATRIA – PCIA DE SANTA FE**

Desde 2012 a 2014 hay 84 casos de FHA entre **confirmados y probables en total.**

- × **8 casos corresponden a menores de 15 años, todos confirmados.** (4 femeninos y 4 masculinos)
- × **4 casos son del año 2012** (SE 15,19,21 y 27) **y otros 4 del 2013** (SE 9,16,19 y 20)
- × **1 caso fue notificado desde el nodo de Venado Tuerto y 7 por el Nodo de Rosario**



Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas  
"Dr. Julio I. Maiztegui"



Administración Nacional de  
Laboratorios e Institutos de Salud

# TRATAMIENTO DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA ARGENTINA

EL TRATAMIENTO DE LA FIEBRE HEMORRÁGICA ARGENTINA CONSISTE EN LA ADMINISTRACIÓN DE **PLASMA INMUNE, EN UNA DOSIS DE 3500 UT/ KG DE PESO, DENTRO DE LOS OCHO PRIMEROS DÍAS DE ENFERMEDAD.**

## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA: CLINICA**

---

- × **Cuántas unidades terapéuticas necesita un paciente de 70 kg:**

$$+ 70 \times 3500 = 245.000 \text{ UT}$$

- × **Que bolsas de plasma selecciono?**

$$+ \text{Bolsa A: } 250 \text{ (mg)} \times 320 \text{ (Ac Nt)} = 80.000 \text{ UT}$$

$$+ \text{Bolsa B: } 300 \text{ (mg)} \times 640 \text{ (Ac Nt)} = 192.000 \text{ UT}$$

$$\text{TOTAL} = 272.000 \text{ UT}$$

\* **Se debe respetar grupo sanguíneo y factor RH**



# Condiciones de los donantes de plasma



**Cuidar al donante para asegurar la continuidad de la oferta solidaria y la obtención de un producto de calidad.**

- × **Edad: 18 a 65 años.**
- × **Buen estado de salud.**
- × **Examen físico dentro de parámetros normales.**
- × **Firmar el informe de consentimiento.**
- × **No haber padecido hepatitis después de los 10 años de edad.**
- × **Haber padecido Fiebre Hemorrágica Argentina**



# Plasma inmune



# Solicitud de tratamiento

## SOLICITUD DE PLASMA IN



El que suscribe, Dr  
.....matrícula N°.....,  
médico de cabecera del paciente  
..... que se encuentra  
internado en .....  
....., solicita plasma inmune de  
grupo ..... RH ..... A fin de determinar la  
dosis adecuada informo que dicho paciente pesa  
..... Kg.

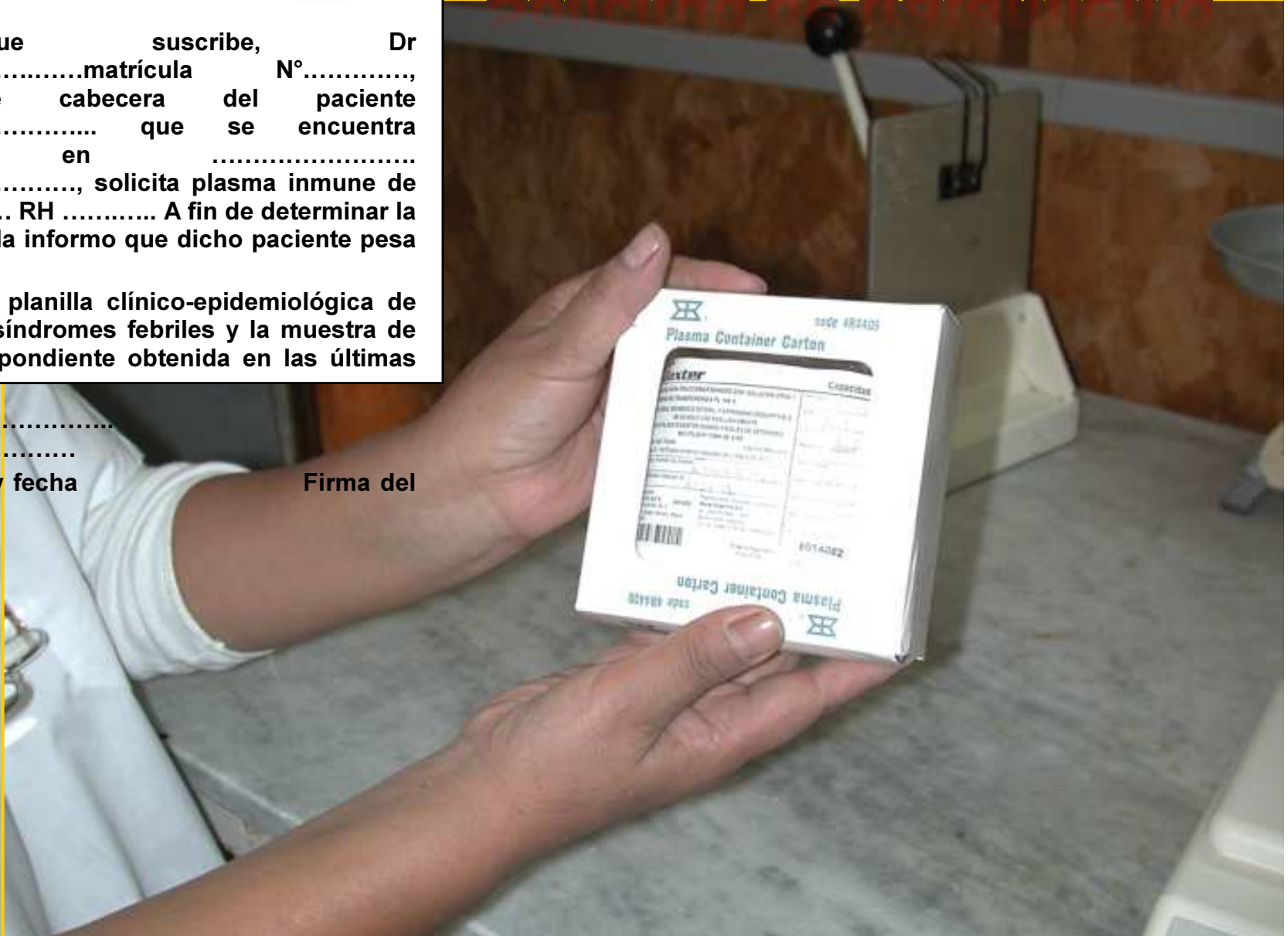
Se adjunta la planilla clínico-epidemiológica de  
vigilancia de síndromes febriles y la muestra de  
sangre correspondiente obtenida en las últimas  
24 horas.

.....

.....

Lugar y fecha  
médico

Firma del



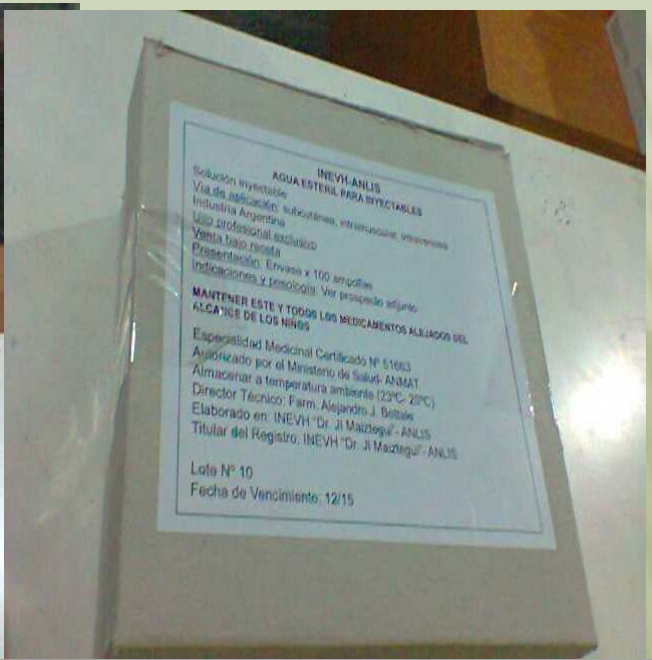
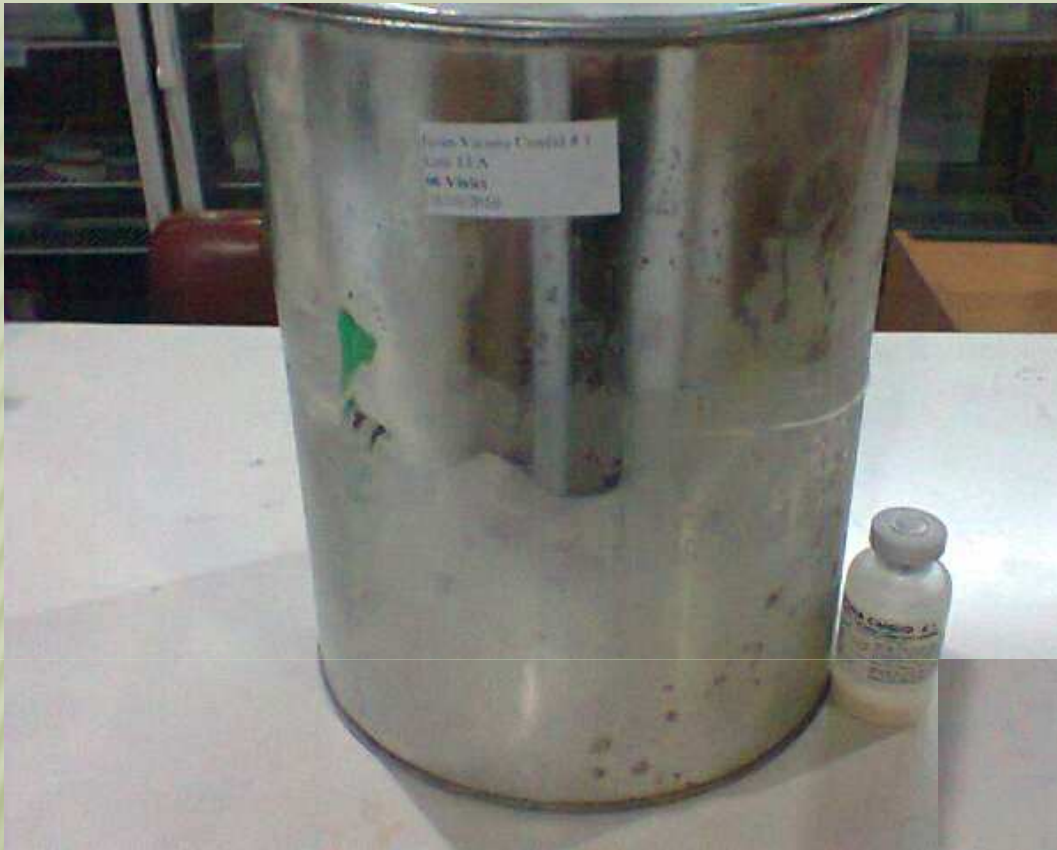
# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA

---

## VACUNA CANDID # I

- × **Vacuna:** Virus Junin vivo atenuado (Frascos liofilizados de 10 dosis).
- × **Descartable:** Para la resuspensión Jeringa de 10 ml y aguja 20G x 1. Para la aplicación jeringa 1 ml y agujas 22g x 1.
- × **Reconstitución:** 5.5 ml de agua estéril
- × **Conservación:** mantener en heladera entre 2°-8° C. Podrá ser utilizada dentro de las 12 hs de su resuspensión
- × **Via de administración:** dosis única de 0.5 ml de producto reconstituido, vía IM preferentemente en deltoides izquierdo.







Laboratorio  
productor



Almacén  
Regional



Centros locales



Centros  
de vacunación

Puestos móviles  
de vacunación





## **FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA vacunación**

---

### **Condiciones que deben reunir las personas que deben vacunarse**

- × Residir o desarrollar actividades en las localidades de las cuatro provincias donde se han presentado casos de FHA.
- × Hombres y mujeres mayores de 15 años de edad.
- × No haber recibido vacuna Candid #1 anteriormente.
- × En caso de mujeres, no deben estar embarazadas o amamantando.
- × No presentar cuadros agudos o crónicos descompensados.
- × No estar recibiendo corticoides sistémicos o presentar cuadros de inmuno supresión.
- × No haber recibido otras vacunas y/o gammaglobulinas en el mes previo, ni recibirlas en el mes posterior a Candid #1.



# FIEBRE HEMORRAGICA ARGENTINA

## Efectos adversos

- × **Generales:** cefalea, decaimiento, mialgias, fiebre, náuseas y/o vómitos, dolor retroocular, mareos, lumbalgia y exantema.
- × También pueden presentarse leucopenia leve  $< 4000/ \text{mm}^3$ , plaquetopenia leve  $< 150000$  plaquetas/  $\text{mm}^3$  y microhematuria. Estas manifestaciones pueden presentarse aisladas o asociadas. Los eventos desaparecen espontáneamente o con tratamiento sintomático.
- × **Locales:** Pueden presentarse reacciones locales leves que incluyen dolor o molestia en el sitio de inoculación, picazón, eritema y leve induración.
- × **Ante todo efecto adverso se debe:**
  - + Indicar tratamiento sintomático:
    1. Paracetamol o derivados pirazolónicos para la fiebre y/o los dolores.
    2. Metoclopramida para vómitos.
    3. Dieta y eventualmente Loperamida para diarrea.



# ESAVIS FRECUENTES

Vacuna involucrada	Evento adverso
FHA	Fiebre, mioartralgias y cefalea intensa

Vacuna involucrada	Tipo de Error Programático	Recomendación
FHA	Se administra en mujeres inadvertidamente embarazadas	Se debe realizar un seguimiento médico durante todo el embarazo y posteriormente en el bebé, comunicar cualquier situación relevante.

**Las vacunas vivas atenuadas están contraindicadas durante el embarazo.**



**MUCHAS GRACIAS**