



DENGUE

(Dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, dengue grave)

ENFERMEDAD	CÓDIGO CIE-10
DENGUE	CIE-10 A90
DENGUE HEMORRÁGICO	CIE-10 A91

1. Características clínicas. El dengue es una enfermedad febril aguda, de gravedad leve a moderada, que por lo general evoluciona en tres fases: febril, crítica y de convalecencia. Los pacientes con dengue suelen presentar fiebre repentina, que dura entre 2 y 7 días y puede ser bifásica. Otros signos y síntomas son cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor óseo, dolor retroorbitario, anorexia, vómito, erupción cutánea maculosa o maculopapulosa y manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias, equimosis, púrpura, epistaxis, hemorragias gingivales, hematuria o prueba del torniquete positiva. Algunos pacientes presentan hiperemia orofaríngea y eritema facial en las primeras 24 a 48 horas después del inicio de la

infección. Los signos de alarma que indican progresión a dengue grave ocurren hacia el final de la fase febril, alrededor de la defervescencia, e incluyen vómitos persistentes, dolor abdominal intenso, hemorragia de las mucosas, acumulación de líquidos y disnea, signos de choque hipovolémico, letargo, hepatomegalia y disminución rápida en el recuento plaquetario, con un aumento del hematocrito (hemoconcentración).

La fase crítica del dengue empieza al momento de la defervescencia y dura por lo común entre 24 y 48 horas. La mayoría de los pacientes muestran mejoría clínica durante esta fase, pero los que sufren una fuga sustancial de plasma evolucionan a dengue grave, como resultado de un aumento considerable de la permeabilidad vascular. Inicialmente, los mecanismos compensatorios fisiológicos mantienen una circulación aceptable, ya que la presión diferencial disminuye al tiempo que se eleva la presión arterial diastólica. Puede parecer que el paciente está bien, a pesar de los signos incipientes de choque. Sin embargo, una vez que se produce hipotensión, la presión arterial sistólica desciende rápidamente y pueden sobrevenir el choque irreversible y la muerte a pesar del uso de técnicas de reanimación. Los pacientes con fugas graves de plasma presentan derrames pleurales o ascitis, hipoproteinemia y hemoconcentración. También puede haber manifestaciones hemorrágicas, entre ellas hemorragia profusa evidente, hematemesis, rectorragia, melena o menorragia, en particular si el estado de choque es prolongado. Clínicamente, los casos de dengue grave pueden cursar con hepatitis, miocarditis, pancreatitis y encefalitis.

La fase de convalecencia empieza cuando la fuga de plasma cede, los líquidos extravasados (intravenoso, pleural, abdominal) se reabsorben, el estado hemodinámico se estabiliza y se restablece la diuresis. El hematocrito del paciente se estabiliza o puede disminuir por el efecto de dilución del líquido reabsorbido, y el recuento de leucocitos por lo general comienza a aumentar, seguido de una recuperación lenta de las cifras de plaquetas. Puede presentarse una erupción cutánea eritematosa generalizada, con zonas circulares de piel no eritematosa. Esta erupción cutánea de la fase de convalecencia puede descamarse y ser pruriginosa.

Los resultados de laboratorio suelen incluir leucopenia, trombocitopenia, hiponatremia, elevación de la aspartato-aminotransferasa y la alanina-aminotransferasa y, en la mayoría de los pacientes, velocidad de sedimentación globular normal. Algunos pacientes pueden tener un tiempo de tromboplastina parcial elevado y un nivel bajo de fibrinógeno, con tiempo de protrombina normal.

El diagnóstico diferencial se hace con el chikunguña y otras enfermedades de importancia epidemiológica mencionadas en la sección "Fiebres por arbovirus" del capítulo Enfermedades por arbovirus, además de gripe, sarampión, rubéola, malaria, leptospirosis, melioidosis, fiebre tifoidea, tifus de las malezas y otras enfermedades febriles sistémicas, en particular las eruptivas.

Las directrices revisadas para la clasificación de casos de la OMS del 2009 requieren dividir los cuadros en dengue sin signos y con signos de alarma y dengue grave. A su vez, el dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue se clasifican como subconjuntos del dengue grave. El reconocimiento oportuno de los pacientes con dengue que muestren signos de alarma es fundamental para brindar una orientación preparatoria adecuada e iniciar el tratamiento de apoyo, a fin de reducir la mortalidad. El dengue grave puede presentarse tanto en niños como en adultos, y es más probable que aparezca cuando el paciente sufre una segunda infección, probablemente debido a la potenciación inmunitaria (véase más adelante).

2. Grupos de riesgo. Debe considerarse que las personas de todas las edades que viven en zonas donde el dengue es endémico corren el riesgo de contraer la infección. En la mayor parte de estas zonas, la incidencia es más alta en los niños, aunque cada vez se notifican más casos en adultos tanto de zonas rurales como urbanas. Puede haber transmisión perinatal del virus; casi todos los casos notificados son febriles, pero puede presentarse inestabilidad térmica, como en otras infecciones perinatales. También se han observado manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia e hipotensión. Además, los lactantes que se infectan entre los 6 y 12 meses de edad y cuyas madres estuvieron infectadas anteriormente tienen mayor riesgo de sufrir dengue grave. Se cree que esto se debe a que los niveles de los anticuerpos maternos de inmunoglobulina de clase G (IgG) contra el virus del dengue transferidos a través de la placenta disminuyen y ciertos factores inmunitarios potencian la infección.

Las personas de zonas donde el dengue no es endémico que se trasladan a zonas de endemicidad por motivos de recreación o trabajo, o para vivir, corren el riesgo de contraer la infección y enfermar. El dengue es la principal causa de enfermedad febril en viajeros a América del Sur, Asia centromeridional y sudoriental y el Caribe.

3. Agentes causales. Los virus del dengue (DENV) son flavivirus y comprenden cuatro tipos, a saber, los serotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Los cuatro serotipos pueden causar dengue y todos se han relacionado con cuadros de dengue grave, incluidos el dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue, con una mortalidad elevada. La mayoría de las infecciones por estos virus (75%) son asintomáticas tanto en los niños como en los adultos. La infección por cada serotipo genera inmunidad protectora a largo plazo específica para el serotipo respectivo, pero no se produce inmunidad cruzada protectora a largo plazo. El riesgo de dengue grave es mayor en presencia de anticuerpos heterotípicos y de cepas virales muy virulentas o con potencial epidémico. A su vez, los serotipos de DENV pueden clasificarse en genotipos, basados en diferencias en la secuencia de genes de la envoltura viral; los estudios epidemiológicos

moleculares pueden ayudar a definir las pautas de transmisión de la enfermedad.

4. Diagnóstico. El diagnóstico clínico de dengue puede confirmarse por medio del laboratorio con una sola muestra de suero obtenida durante la fase febril de la enfermedad (el día de aparición de la fiebre y los 7 días siguientes), para detectar virus del dengue e inmunoglobulina de clase M (IgM) contra los virus. La viremia está presente durante 5 o 6 días antes y después de la aparición de la fiebre. Los medios de diagnóstico molecular por amplificación de los ácidos nucleicos, tales como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), pueden detectar el ácido ribonucleico (ARN) de los virus del dengue con mayor sensibilidad que el aislamiento del virus mediante cultivo celular, y la RT-PCR múltiple proporciona resultados específicos por serotipo. Ya se cuenta con medios de diagnóstico molecular en muchas regiones donde el dengue es endémico. También es posible detectar los virus del dengue mediante un inmunoanálisis para el antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1), un antígeno soluble presente durante el período de viremia. Si bien este método es un poco menos sensible que la detección de los virus del dengue mediante RT-PCR, en muchas zonas de endemidad del dengue ya hay pruebas comerciales para detección del antígeno NS1. La detección de anticuerpos de IgM contra el virus del dengue en la fase febril puede indicar una infección actual o reciente por virus del dengue o, en algunos entornos, una infección por otro flavivirus, debido a la reactividad cruzada de los anticuerpos. La IgM se vuelve detectable en cerca de 30% de los pacientes con dengue al tercer día después de la aparición de la fiebre, y en casi todos los pacientes entre 6 y 7 días después del inicio de la fiebre. En muchos lugares ya están disponibles las pruebas de captura de IgM contra los virus del dengue mediante enzimoimmunoanálisis de adsorción (ELISA), y los estudios de evaluación han reconocido que hay pruebas comerciales de microplacas que tienen una elevada sensibilidad y especificidad y poca reactividad cruzada con otros flavivirus. Las pruebas para IgG contra los virus del dengue no son útiles para el diagnóstico, ya que una gran proporción de personas en las zonas de endemidad tienen anticuerpos de IgG preexistentes con reactividad cruzada, derivados de infecciones anteriores (infecciones secundarias por el virus del dengue). En síntesis, los métodos de diagnóstico molecular (y las pruebas para proteínas no estructurales cuando corresponda) contribuirán a evitar los escollos diagnósticos de la reactividad cruzada entre los arbovirus derivados del uso de técnicas inmunológicas.

5. Distribución. La transmisión de los virus del dengue ya se ha vuelto endémica en la mayor parte de los países tropicales y subtropicales. En las zonas de endemidad, la transmisión ocurre a lo largo de todo el año, y la incidencia de la enfermedad por lo general es máxima durante

la temporada de lluvias y en las regiones de elevada prevalencia de *Aedes aegypti*. En la mayoría de esas zonas se observan ciclos epidémicos a intervalos de 2 a 5 años, en los cuales la incidencia de la enfermedad rebasa el incremento anual previsto. En la mayor parte de las zonas endémicas circulará más de un serotipo de virus del dengue en el transcurso del tiempo, y es común que circulen dos serotipos o más simultáneamente. En algunos países insulares, los virus del dengue se reintroducen periódicamente y producen grandes epidemias, pero hay poca o ninguna transmisión entre los episodios de reintroducción. Además, los virus se introducen de manera anual en ciertos lugares como Queensland (Australia) y Taiwán (China), ante lo cual hay transmisión y se presentan casos de la enfermedad durante una sola temporada de dengue. Todas las regiones tropicales y subtropicales de África, América, Asia, el Caribe y Oceanía deben considerarse en riesgo de dengue. El virus del dengue se ha introducido en las regiones que colindan con zonas donde el dengue es endémico, como el norte de Argentina y Brasil o la frontera entre Estados Unidos y México, y se han producido epidemias. Pueden surgir epidemias en cualquier sitio donde estén presentes los vectores y se introduzca el virus, tanto en zonas urbanas como rurales. Se cuenta con buenos mapas de riesgo de dengue, así como con programas de mapeo con registro inmediato de la actividad notificada de la enfermedad.

6. Reservorios. En las zonas donde son endémicos, los virus del dengue se mantienen en un ciclo que transcurre entre los seres humanos y los mosquitos *Ae. aegypti*, en el cual las infecciones en los humanos pueden ser sintomáticas o asintomáticas. Hay un ciclo selvático entre monos y mosquitos, que puede extenderse para abarcar a la población humana de África occidental y Asia sudoriental.

7. Período de incubación. De 3 a 14 días; por lo común, de 4 a 7 días.

8. Transmisión. Por picadura de mosquitos infectantes, principalmente *Aedes aegypti*, una especie que pica de día, con mayor actividad hematófaga dos horas después del amanecer y varias horas antes de la puesta del sol. Se han atribuido brotes epidémicos de dengue a *Ae. aegypti* y, en menor medida, a *Ae. albopictus*. Esta última es una especie periurbana abundante en Asia, que ya se ha propagado a África, Centroamérica y América del Sur, el Caribe, Estados Unidos, partes de Europa meridional y el Pacífico. *Ae. albopictus* es menos antropófilo que *Ae. aegypti* y por ello constituye un vector menos eficaz de las epidemias. Otros mosquitos del género *Aedes* relacionados con la transmisión de los virus del dengue son *Ae. polynesiensis* y varias especies del complejo *Ae. scutellaris*. Cada una de estas especies tiene una distribución geográfica, un comportamiento y características ambientales particulares. Los pacientes son infectantes para los mosquitos durante el período de viremia, que abarca desde poco antes hasta el final del período febril. El mosquito se vuelve infectante entre

8 y 12 días después de alimentarse con sangre infectada y lo sigue siendo el resto de su vida. Durante el período de viremia, de 7 días en las personas infectadas, puede haber transmisión hematogena por exposición a sangre, órganos u otros tejidos infectados. Además, hay transmisión perinatal de los virus del dengue; el riesgo es más alto para los lactantes nacidos de madres que presentan el cuadro agudo alrededor del momento del parto.

9. Tratamiento. Medidas de apoyo. El reconocimiento oportuno de los signos de alarma puede salvar la vida de los pacientes.

10. Prevención

- 1) En la actualidad, no hay quimioprofilaxis ni antiviral alguno para prevenir o tratar el dengue; evitar las picaduras del mosquito vector es la única medida de prevención. El control de vectores incluye educar a la población e instituir programas comunitarios para eliminar los hábitats de las larvas de los mosquitos vectores, que en el caso de *Ae. aegypti* suelen ser recipientes de agua ubicados cerca de las viviendas o en su interior, por ejemplo, neumáticos viejos, macetas, basura y recipientes para alimentos o agua. En las comunidades deben efectuarse estudios para precisar la densidad de la población de mosquitos vectores y reconocer los hábitats productores de larvas con el fin de complementar los programas para su eliminación, control o tratamiento con los larvicidas apropiados. Debe educarse a las comunidades respecto a la protección personal contra las picaduras de mosquitos de actividad diurna, mediante el empleo de repelentes, mosquiteros y ropas protectoras (véase el capítulo Malaria). Las medidas preventivas son necesarias durante todo el año; una vez que se observa un incremento en la actividad del dengue, suele ser demasiado tarde para que las actividades reactivas de control de vectores sean eficaces.
- 2) Dado que el control de vectores y las medidas de protección personal en general han sido ineficaces para prevenir los aumentos estacionales y epidémicos del dengue o para mitigar las epidemias una vez iniciadas, resulta esencial el diagnóstico oportuno y el tratamiento clínico adecuado de los pacientes con dengue a fin de reducir la morbilidad y la mortalidad. Ello debe incluir la educación permanente del público acerca del dengue y sus signos de alarma, la educación continua de los profesionales de la salud acerca de las mejores prácticas clínicas, la evaluación de las prácticas de atención de salud en relación con los desenlaces clínicos, y la planificación por parte de los establecimientos de salud para satisfacer la demanda que les imponen tanto el aumento estacional anual de los casos como las epidemias periódicas.

- 3) En la actualidad, una vacuna tetravalente con una combinación de cuatro virus vivos atenuados quiméricos monovalentes está autorizada en 19 países para su uso en personas de 9 años o más. Debido al aumento de las hospitalizaciones por dengue grave en niños de 2 a 5 años que eran seronegativos a los virus del dengue antes la vacunación, en abril del 2018 el Grupo de Expertos en Asesoramiento Estratégico sobre Inmunización de la OMS (SAGE) recomendó realizar pruebas serológicas para determinar el estado inmunitario relativo al dengue antes de administrar la vacuna y evitar su aplicación a las personas seronegativas.

11. Consideraciones especiales

- 1) Notificación: es obligatoria la notificación de los casos de dengue, de conformidad con los reglamentos de las autoridades nacionales de salud. El dengue es una enfermedad de notificación obligatoria en Estados Unidos y en la mayor parte de los países donde es endémico. De conformidad con el Reglamento Sanitario Internacional, el dengue es una enfermedad de notificación obligatoria.
- 2) "El dengue tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas, a menudo con evolución clínica y resultados impredecibles".¹ Los criterios para el diagnóstico de presunción de dengue son vivir o haber viajado a una zona endémica de dengue más la presencia de fiebre y dos de los siguientes signos:
 - náusea o vómito;
 - erupción cutánea;
 - malestar general y dolores difusos;
 - prueba del torniquete positiva;
 - leucopenia;
 - signos de alarma, a saber, dolor abdominal espontáneo o a la palpación, vómitos persistentes, acumulación de líquidos evidente clínicamente, hemorragia de las mucosas, letargo o agitación, hepatomegalia mayor de 2 centímetros y elevación del hematocrito concurrente con una disminución rápida del recuento plaquetario.
- 3) Medidas en caso de epidemia: las epidemias pueden ser extensas y afectar a un elevado porcentaje de la población. La respuesta debe incluir el establecimiento de una vigilancia reforzada en busca de cuadros de enfermedad febril aguda o la realización de encuestas serológicas de incidencia para determinar el alcance de la epidemia; asegurar que se cuente con pruebas diagnósticas para el dengue; brindar la atención médica apropiada a los enfermos y dotar a los establecimientos de salud de la capacidad para

afrontar un incremento súbito del número de casos; coordinar los mensajes dirigidos a la comunidad a fin de que las personas con síntomas soliciten atención médica; realizar estudios para definir la presencia de los vectores y adoptar medidas de control de la fuente de las infecciones; instruir sobre el uso de repelentes por las personas expuestas a los mosquitos vectores; y, cuando corresponda, rociar el interior de las viviendas con insecticidas de acción residual para reducir la población de mosquitos adultos, según los resultados de los estudios de vectores.

- 4) Mejorar la vigilancia internacional y el intercambio de información entre países. Puede obtenerse más información en:

- <https://www.cdc.gov/dengue/es/index.html>
- https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- <http://www.healthmap.org/dengue/index.php>

Referencias

1. OMS. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. 2009. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Consultado el 14 de enero del 2020.

[J. Andrus]

