

EL CONTROL DE LAS **ENFERMEDADES TRANSMISIBLES**

20.^a edición

Dr. David L. Heymann, Editor

DENGUE

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

DENGUE, DENGUE HEMORRÁGICO Y SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE, DENGUE GRAVE

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 dos y siete días y puede ser bifásica. Otros signos y síntomas son cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor óseo, dolor retroorbitario, anorexia, vómito, erupción cutánea macular o maculopapulosa y manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias, equimosis, púrpura, epistaxis, hemorragias gingivales, hematuria o prueba del torniquete positiva. Algunos pacientes presentan eritema orofaríngeo y facial en las primeras 24 a 48 horas después de la aparición. 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, dificultad para respirar, signos de choque hipovolémico 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 importante de plasma evolucionan a dengue grave, como resultado de un aumento considerable de la permeabilidad vascular. Inicialmente, los mecanismos compensatorios fisiológicos mantienen una circulación adecuada, que reduce la presión del pulso al tiempo que se eleva la presión arterial diastólica. Los pacientes pueden aparentar estar bien, a pesar de los signos incipientes de choque. Sin embargo, una vez que se instala la hipotensión, la presión arterial sistólica desciende rápidamente y pueden sobrevenir el choque irreversible y la muerte a pesar de la 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. Los casos de dengue grave pueden manifestarse clínicamente como hepatitis, miocarditis, pancreatitis y encefalitis.

La fase de convalecencia empieza cuando la pérdida de plasma cede, los líquidos extravasados (intravenoso, pleural, abdominal) se reabsorben, el estado hemodinámico se estabiliza y se restablece la diuresis. El hematocrito se estabiliza, o puede descender debido al 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 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 incluye el chikunguña y otras enfermedades de importancia epidemiológica agrupadas bajo el rubro de fiebres víricas transmitidas por artrópodos, además de gripe, sarampión, rubéola, malaria, leptospirosis, melioidosis, fiebre tifoidea, tífus de las malezas y otras enfermedades febriles sistémicas, en particular las eruptivas.

El dengue hemorrágico y el síndrome de choque por dengue ahora se clasifican como subconjuntos del dengue grave, según las directrices de la OMS de 2009. El reconocimiento oportuno de los pacientes con dengue que muestren signos de alarma es fundamental para brindar una orientación preparatoria e iniciar el tratamiento de apoyo. El dengue grave puede presentarse tanto en niños como en adultos.

2. 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 un desenlace mortal. Sin embargo, es importante señalar que la mayoría de las infecciones por estos virus (cerca de 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 a largo plazo. El riesgo de dengue grave es mayor en presencia del anticuerpo heterotípico y de cepas víricas 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.

3. 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 siete días siguientes), sometida a pruebas para detectar virus del dengue y anticuerpos de inmunoglobulina de clase M (IgM) contra los virus. La viremia está presente durante cinco o seis 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 (RCP-TI), pueden detectar el ácido ribonucleico (ARN) de los virus del dengue con mayor sensibilidad que el aislamiento del virus mediante cultivo celular, y la RCP-TI 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 RCP-TI, en muchas zonas de endemidad del dengue ya hay pruebas comerciales para detección del antígeno NS1.

La detección de anticuerpos de IgM 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 seis y siete 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 pruebas comerciales de microplacas con una elevada sensibilidad y especificidad y poca reactividad cruzada con otros flavivirus. Las pruebas para inmunoglobulina de clase G (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 (infección secundaria por virus del dengue).

4. 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 alta prevalencia de *Aedes aegypti*. La mayoría de las zonas donde el dengue es endémico experimentan ciclos epidémicos a intervalos de dos a cinco 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 las reintroducciones. Además, ciertos lugares como Queensland y Taiwán tienen introducciones anuales de los virus, 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. 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, pueden experimentar introducciones de virus del dengue y 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.

5. Reservorio – En las zonas de endemicidad, los virus del dengue se mantienen en un ciclo 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.

6. Período de incubación – De 3 a 14 días, por lo común entre cuatro y siete días.

7. Transmisión – Por picadura de mosquitos infectantes, principalmente *Ae. 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 *Aedes albopictus*. Esta última es una especie periurbana abundante en Asia, que ya se ha propagado a África, América Central y 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 *Aedes polynesiensis* y varias especies del complejo *Aedes 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 virémica y lo sigue siendo el resto de su vida. Debido a que la viremia dura alrededor de siete días en las personas infectadas, es posible la 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.

8. Grupos en riesgo – Debe considerarse que las personas de todas las edades que viven en zonas donde el dengue es endémico corren el riesgo de 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; 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 de IgG maternos transferidos a través de la placenta declinan 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 infectarse y enfermar. El dengue es la principal causa de enfermedad febril en viajeros a América del Sur, Asia central y sudoriental, y el Caribe.

9. Prevención –

- 1) En la actualidad, no hay vacuna, quimioprofilaxis ni antivírico 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. Los estudios en las comunidades para precisar la densidad de la población de mosquitos vectores y reconocer los hábitats con mayor producción de larvas permitirán complementar los programas para su eliminación, control o tratamiento con 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. Esto 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.

10. Atención del paciente –

- 1) Precauciones habituales y contra las infecciones que se transmiten por la sangre. Hasta que ceda la fiebre, evitar el acceso de los mosquitos de actividad diurna a los pacientes, mediante el uso de mallas de mosquitero en la habitación del enfermo o un mosquitero sobre la cama, de preferencia impregnado con insecticida, o bien rociando las habitaciones con un insecticida que sea activo contra las formas adultas o tenga acción residual.
- 2) Tratamiento: no hay ningún tratamiento antivírico específico para el dengue. Durante la fase febril, los pacientes deben mantenerse bien hidratados y evitar el uso de ácido acetilsalicílico, medicamentos combinados que lo contengan u otros antiinflamatorios no esteroideos, como el ibuprofeno, para controlar la fiebre. Es necesario el tratamiento de apoyo adicional si el paciente sufre deshidratación o presenta signos de alarma de dengue grave al momento de la defervescencia. El diagnóstico en fase incipiente del choque, ya sea compensado o descompensado, y el tratamiento intensivo de apoyo para el dengue grave pueden reducir el riesgo de muerte desde aproximadamente 10% a menos de 1%. Durante la fase crítica, mantener el volumen de líquidos y vigilar el estado hemodinámico resulta esencial en la atención de los casos graves. Debe observarse a los pacientes en busca de signos incipientes de choque y hemorragia inadvertida, así como de resolución de la fuga de plasma, para evitar el choque prolongado, el daño a los órganos y la sobrecarga de líquidos. Los pacientes con choque resistente al tratamiento pueden requerir soluciones coloidales intravenosas

y sangre o hemoderivados después de una prueba inicial de soluciones isotónicas de cristaloides intravenosas. El líquido extravascular se reabsorbe durante la fase de convalecencia, con estabilización del estado hemodinámico y restablecimiento de la diuresis. Es importante vigilar los signos de una posible sobrecarga de líquidos; el hematocrito del paciente se estabiliza o puede disminuir por el efecto de dilución del líquido reabsorbido.

11. Control de los contactos y del ambiente inmediato – Determinar el lugar de residencia del paciente durante las dos semanas anteriores a la aparición de la enfermedad y buscar casos sin notificar o sin diagnosticar en ese sitio y en las viviendas circundantes.

12. Consideraciones especiales –

- 1) Notificación: es obligatoria la notificación de los casos de dengue, de acuerdo 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) La definición de la OMS de 2009 de caso clínico del dengue señala que “el dengue es una entidad patológica con diferentes cuadros clínicos y a menudo con una evolución y un desenlace clínico impredecibles”. Los criterios para los signos de alarma del dengue son:
 - Residir en una zona en la que el dengue es endémico, o viajar a alguna, sumado a la presencia de fiebre y dos de los siguientes signos:
 - Náusea, vómito.
 - Erupción cutánea.
 - Malestar general y dolores difusos.
 - Prueba del torniquete positiva.
 - Leucopenia.
 - Signos de alarma propiamente dichos, a saber, dolor abdominal espontáneo o a la palpación, vómitos persistentes, acumulación de líquidos evidente clínicamente, hemorragia por las mucosas, letargo o agitación, hepatomegalia mayor de dos centímetros y elevación del hematocrito concomitante 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 encuestas para definir la presencia de los vectores y adoptar medidas de control; instruir al público 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 las encuestas de vectores.
- 4) Mejorar la vigilancia internacional y el intercambio de información entre países.

Puede obtenerse mayor información en:

<http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/>

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44504/1/9789995479213_spa.pdf

<http://www.healthmap.org/dengue/es/>

[H. Margolis, K. Tomashek, E. Hunsperger, J. Muñoz]

