

## Centro Provincial de Información Ciencias Médicas Ciego de Ávila

### Dengue y dengue grave

#### ¿Qué es el dengue y dengue grave?

El dengue es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que en los últimos años se ha propagado rápidamente a todas las regiones.

El virus del dengue se transmite a través de mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de la especie *Ae. albopictus*. Estos mosquitos también son vectores de los virus de la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y el Zika.

La enfermedad está muy extendida en los trópicos, con variaciones locales en el riesgo que dependen de los parámetros climáticos y de los factores sociales y ambientales.



El dengue es el causante de un amplio espectro patológico, que puede abarcar desde una enfermedad asintomática (es posible que la persona no se percate de la infección) hasta síntomas graves similares a los de la gripe en las personas infectadas.

Si bien es menos frecuente, algunas personas evolucionan hacia un dengue grave, que puede entrañar un número indeterminado de complicaciones vinculadas a hemorragias graves, insuficiencia orgánica o extravasación de plasma.

El dengue grave conlleva un mayor riesgo de muerte si no se trata debidamente. El dengue grave (conocido anteriormente como dengue hemorrágico) fue identificado por primera vez en los años cincuenta del siglo pasado durante una epidemia que tuvo lugar en Filipinas y Tailandia.

Hoy en día, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las principales causas de hospitalización y muerte entre niños y adultos de dichas regiones.

El causante del dengue es un virus de la familia Flaviviridae que tiene cuatro serotipos distintos, aunque estrechamente emparentados.

Se cree que la recuperación de la infección otorga inmunidad de por vida contra el serotipo que ha causado la infección. Sin embargo, la inmunidad cruzada a los otros serotipos tras la recuperación es parcial y temporal. Las infecciones posteriores (secundarias) causadas

por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer el dengue grave.

El dengue presenta cuatro cuadros epidemiológicos diferentes, asociados a cada uno de los serotipos. Los cuatro pueden circular simultáneamente en una misma región, y de hecho son hiperendémicos en muchos países.

El dengue tiene consecuencias atroces tanto en la salud de los seres humanos como en las economías nacionales afectadas y la economía mundial. El dengue es transportado con frecuencia de un lugar a otro por viajeros infectados; siempre que haya vectores sensibles en nuevas zonas sin casos, existe la posibilidad de que se establezca una transmisión local.



## Transmisión

Transmisión a través de la picadura de mosquitos.

El virus se transmite a los seres humanos por la picadura de mosquitos hembra infectadas, principalmente del mosquito *Aedes aegypti*. Otras especies del género *Aedes* también pueden ser vectores, pero su contribución es secundaria respecto a la del *Aedes aegypti*.

Cuando el mosquito pica a una persona infectada por el dengue, el virus se replica en el intestino medio del mosquito antes de diseminarse hacia tejidos secundarios, como las glándulas salivales.

El tiempo que transcurre entre la ingestión del virus y la transmisión a un nuevo hospedador se denomina periodo de incubación extrínseco, y cuando la temperatura ambiente oscila entre 25 °C y 28 °C dura entre 8 y 12 días.

No solo la temperatura ambiente influye en las variaciones del periodo

de incubación extrínseco; varios factores, como la magnitud de las fluctuaciones diarias de temperatura, el genotipo del virus y la concentración vírica inicial pueden alterar también el tiempo que tarda un mosquito en transmitir el virus.

Una vez que se ha vuelto infeccioso, el mosquito puede transmitir el agente patógeno durante toda su vida.



## Transmisión de seres humanos a mosquitos

Los mosquitos pueden infectarse a partir de personas virémicas con el dengue. Puede tratarse de una persona con infección sintomática o que todavía no haya manifestado síntomas (presintomática), aunque también puede ser una persona sin

signo alguno de la enfermedad (asintomática).

La transmisión de seres humanos a mosquitos puede ocurrir hasta 2 días antes de la aparición de los síntomas de la enfermedad y hasta 2 días después de la resolución de la fiebre.

El riesgo de infección del mosquito está directamente asociado a niveles elevados de viremia y fiebre en el paciente; por el contrario, los niveles elevados de anticuerpos específicos del dengue van asociados a un menor riesgo de infección del mosquito. La mayoría de las personas son virémicas durante 4-5 días, si bien la viremia puede durar hasta 12 días.

### **Transmisión materna**

La principal vía de transmisión del dengue entre los seres humanos conlleva la participación de mosquitos vectores. Con todo, hay pruebas de que pueden darse casos de transmisión materna (de una embarazada a su bebé), aunque las tasas de transmisión vertical parecen

ser reducidas y el riesgo de ese tipo de transmisión se encuentra ligado aparentemente al momento en que se produce la infección durante el embarazo.

Cuando una embarazada tiene una infección por dengue, es posible que el bebé nazca prematuramente y padezca insuficiencia ponderal al nacer y sufrimiento fetal.

### **Otras vías de transmisión**

Se han registrado casos infrecuentes de transmisión a través de productos sanguíneos, donación de órganos y transfusiones. Asimismo, también se ha registrado la transmisión transovarial del virus dentro de los mosquitos.



## **Ecología de los vectores**

El mosquito *Aedes aegypti* se considera el principal vector del dengue. Puede reproducirse en recipientes naturales como agujeros de árboles y bromelias, pero hoy en día se ha adaptado bien a los hábitats urbanos y se reproduce principalmente en recipientes artificiales, como cubos, macetas de barro, recipientes desechados y neumáticos usados, desagües de aguas pluviales, etcétera, lo que convierte al dengue en una enfermedad insidiosa en los centros urbanos densamente poblados.

El *Aedes aegypti* se alimenta durante el día; los periodos en que se intensifican sus picaduras son el principio de la mañana y el atardecer, antes de que oscurezca. La hembra de *Aedes aegypti* se alimenta con frecuencia en múltiples ocasiones entre los distintos periodos de puesta, lo que genera conglomerados de individuos infectados.

Una vez ha puesto sus huevos, estos pueden seguir siendo viables durante

varios meses en condiciones de sequedad y eclosionarán al entrar en contacto con agua.

El *Aedes albopictus*, un vector secundario del dengue, se ha propagado a más de 32 estados de los Estados Unidos de América y a más de 25 países en la Región de Europa, en gran medida a causa del comercio internacional de neumáticos usados (que sirven de criadero al mosquito) y otras mercancías (por ejemplo, el bambú de la suerte).

Se reproduce preferiblemente en lugares cercanos a una vegetación densa, incluidas las plantaciones, lo que conlleva un mayor riesgo de exposición para los trabajadores rurales, como los de las plantaciones de caucho y aceite de palma. Con todo, también se encuentra establecido profusamente en zonas urbanas.



El *Aedes albopictus* tiene una gran capacidad de adaptación. Su propagación geográfica se debe en gran medida a su tolerancia a condiciones más frías, tanto en la fase de huevo como la de adulto.

Al igual que el *Aedes aegypti*, el *Aedes albopictus* pica también durante el día y contribuye como vector principal del dengue en algunos brotes, cuando el *Aedes aegypti* no está presente o solo en cantidades reducidas.

### **Características de la enfermedad (signos y síntomas)**

Aunque la mayoría de los casos son asintomáticos o presentan síntomas leves, el dengue puede manifestarse como una enfermedad grave de tipo gripal que afecta a lactantes, niños

pequeños y adultos, aunque raras veces resulta letal.

Los síntomas se presentan al cabo de un periodo de incubación de 4 a 10 días después de la picadura de un mosquito infectado y duran por lo común entre 2 y 7 días.

La Organización Mundial de la Salud clasifica el dengue en dos categorías principales: dengue (con o sin signos de alerta) y dengue grave. La clasificación secundaria de dengue con o sin signos de alerta está concebida para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar pacientes para su ingreso hospitalario, a fin de someterlos a observación estrecha, y reducir al mínimo el riesgo de que evolucionen hacia la forma más grave de dengue.





## Síntomas

Debe sospecharse que una persona tiene dengue cuando presenta una fiebre elevada (40 °C/104 °F) acompañada de dos de los siguientes síntomas durante la fase febril (2 a 7 días):

- ❖ Dolor de cabeza muy intenso
- ❖ Dolor detrás de los globos oculares
- ❖ Dolores musculares y articulares
- ❖ Náuseas
- ❖ Vómitos
- ❖ Agrandamiento de ganglios linfáticos
- ❖ Sarpullido

## Dengue grave

El paciente entra en lo que se denomina fase crítica por lo general de 3 a 7 días después de iniciarse la enfermedad.

Durante las 24-48 horas de la fase crítica, una pequeña parte de los pacientes puede manifestar un deterioro repentino de los síntomas. Es en este momento, al remitir la fiebre en el paciente (por debajo de 38 °C/100 °F), cuando pueden manifestarse los signos de alerta asociados al dengue grave.

El dengue grave es una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica.

El personal médico debería buscar signos de alerta como los siguientes:

- ❖ Dolor abdominal intenso
- ❖ Vómitos persistentes
- ❖ Respiración acelerada

- ❖ Hemorragias en las encías o la nariz
- ❖ Fatiga
- ❖ Agitación



- ❖ Agrandamiento del hígado (hepatomegalia)
- ❖ Presencia de sangre en el vómito o las heces

Si los pacientes manifiestan tales signos durante la fase crítica, es esencial someterlos a una observación estrecha en las 24-48 horas siguientes a fin de brindar atención médica adecuada para evitar otras complicaciones y el riesgo de muerte.

La vigilancia estrecha debe continuar también durante la fase de convalecencia.

## Métodos de diagnóstico

Pueden utilizarse distintos métodos para establecer el diagnóstico de infección por dengue. En función del momento en que se presente el paciente, será más o menos adecuada la utilización de los distintos métodos de diagnóstico. Las muestras recogidas en pacientes durante la primera semana de la enfermedad deben analizarse con los dos métodos mencionados a continuación.

## Métodos de aislamiento del virus

El virus puede aislarse en la sangre durante los primeros días de la infección. Existen diversos métodos de reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscriptasa (RCP-RT). No obstante, la realización de estas pruebas precisa equipo especializado y formación del personal.

El virus también puede detectarse mediante pruebas dirigidas a constatar la presencia de una proteína producida por el virus,

denominada NS1. Hay pruebas de diagnóstico rápido disponibles comercialmente que pueden utilizarse a tal fin y que dan el resultado en tan solo unos 20 minutos; además, dichas pruebas no requieren técnicas ni equipo de laboratorio especializados.



### **Métodos serológicos**

Los métodos serológicos, como la inmunoadsorción enzimática (ELISA), pueden confirmar la presencia de una infección reciente o antigua mediante la detección de anticuerpos contra el virus del dengue.

Los anticuerpos IgM pueden detectarse aproximadamente una semana después de la infección se pueden seguir detectando durante

unos 3 meses. La presencia de anticuerpos IgM indica una infección reciente por dengue. Los niveles de anticuerpos IgG tardan más en aparecer y permanecen en el organismo durante años. La presencia de anticuerpos IgG indica una infección antigua.

### **Tratamiento**

No hay tratamiento específico para el dengue. Los pacientes deben guardar reposo, mantenerse hidratados y buscar asesoramiento médico. Dependiendo de las manifestaciones clínicas y otras circunstancias, los pacientes pueden ser enviados a casa, ser derivados para su manejo en el hospital, o requerir tratamiento de emergencia y derivación urgente.

Para controlar los dolores musculares y la fiebre se pueden tomar tratamientos sintomáticos como los antifebriles y los analgésicos.

La mejor opción terapéutica contra tales síntomas es el paracetamol.

Deberían evitarse los AINE (antiinflamatorios no esteroideos), como el ibuprofeno y la aspirina.

Estos medicamentos antiinflamatorios tienen un efecto anticoagulante, y en una enfermedad con riesgo de hemorragias pueden empeorar el pronóstico.

En caso de dengue grave, la asistencia prestada por el personal médico y de enfermería con experiencia en los efectos y evolución de la enfermedad puede salvar vidas y reducir las tasas de mortalidad a menos del 1% en la mayoría de los países.



### **Vacunación contra el dengue**

La primera vacuna contra el dengue Dengvaxia® (CYD-TDV), desarrollada por Sanofi Pasteur– se aprobó en

diciembre de 2015 y su comercialización ha sido autorizada hasta el momento por los organismos de reglamentación de unos 20 países.

En noviembre de 2017 se publicaron los resultados de un nuevo análisis para determinar retrospectivamente el estado serológico en el momento de la vacunación.

El análisis reveló que el subgrupo de participantes en el ensayo que eran seronegativos en el momento de la primera vacunación corría mayor riesgo de padecer dengue grave y ser hospitalizado por dengue que el de los participantes no vacunados. Por ello, la vacuna CYD-TDV va dirigida a personas de 9 a 45 años residentes en zonas endémicas que hayan tenido al menos un episodio de infección previa por el virus del dengue.

Se están evaluando otras vacunas candidatas contra el dengue.



Para ello se deben adoptar las siguientes medidas:



## **PREVENCIÓN DEL DENGUE**

El Dengue es una enfermedad causada por un virus. El virus se transmite únicamente mediante la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. El riesgo se manifiesta fundamentalmente durante los meses cálidos. Todos los seres humanos estamos expuestos a contraer la enfermedad.

Prevención de la reproducción de mosquitos:

- ❖ Evitar que los mosquitos encuentren lugares donde depositar sus huevos mediante el ordenamiento y la modificación del medio ambiente.
  - ❖ Eliminar correctamente los desechos sólidos y los hábitats artificiales que puedan acumular agua.
  - ❖ Cubrir, vaciar y limpiar cada semana los recipientes donde se almacena agua para uso doméstico.
- ❖ Aplicar insecticidas adecuados a los recipientes en que se almacena agua a la intemperie.

Protección personal contra las picaduras de mosquito:

- ❖ Utilizar medidas de protección personal en el hogar, como mosquiteros en las ventanas, repelentes, espirales y vaporizadores.
- ❖ Estas medidas deben observarse durante el día tanto dentro como fuera del hogar (por ejemplo, en el trabajo o la escuela) ya que los principales mosquitos vectores pican durante todo el día.
- ❖ Se aconseja llevar ropa que reduzca al mínimo la exposición cutánea a los mosquitos.

### Implicación comunitaria:

- ❖ Informar a la comunidad sobre los riesgos de las enfermedades transmitidas por mosquitos.
- ❖ Colaborar con la comunidad para mejorar su participación y movilización a fin de lograr un control permanente de los vectores.

### Vigilancia activa de los virus y los mosquitos:

- ❖ Vigilar activamente la abundancia de vectores y las especies presentes para determinar la eficacia de las intervenciones de control.
- ❖ Supervisar prospectivamente la prevalencia de virus en la población de mosquitos, llevando a cabo un análisis activo de las recolecciones de mosquitos centinela.

- ❖ La vigilancia de los vectores puede combinarse con la vigilancia clínica y ambiental.

Por otro lado, continúan las investigaciones entre muchos grupos de colaboradores internacionales para buscar nuevas herramientas y estrategias innovadoras que contribuyan a las iniciativas mundiales dirigidas a interrumpir la transmisión del dengue.

La OMS alienta la integración de los diferentes métodos de gestión de vectores con el fin de lograr intervenciones sostenibles, eficaces y adaptadas al contexto local.



## Bibliografía.

1. Farietta Varela SM. Estudio Ecológico de la Fiebre del Dengue y el Dengue Hemorrágico en el municipio de Girardot-Colombia [Internet]. [Barcelona]: Universidad Autónoma de Barcelona; 2003 [citado 2017 Dec 8]. Disponible en: [https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2004/tdx-1124104-163021/1=Farietta\\_Varela,\\_Sandra\\_M](https://ddd.uab.cat/pub/tesis/2004/tdx-1124104-163021/1=Farietta_Varela,_Sandra_M)
2. Organización Panamericana de la Salud. Últimos adelantos técnicos en la prevención y el control del dengue en la Región de las Américas [Internet]. Washinton, D.C; 2014 [citado 2017 Jun 14]. Disponible en: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_view&Itemid=270&gid=27234&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=27234&lang=es)