

Dengue: causas, características clínicas y prevención*

Dr. Jesús Querales

Presidente del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

El dengue es la arbovirosis más importante presente en el ser humano tanto en términos de morbilidad como de mortalidad. El dengue, fiebre dengue, fiebre rompe huesos o fiebre quebrantahuesos, es una enfermedad viral transmitida por artrópodos mosquitos *Aedes aegypti* en nuestro continente, caracterizada por fiebre, cefalea, dolor retroocular, mioartralgias y a menudo exantema.

Con métodos serológicos se pueden distinguir cuatro serotipos que se designan como dengue 1, dengue 2, dengue 3 y dengue 4. La infección del hombre por un serotipo produce inmunidad para toda la vida contra la reinfección con ese serotipo, pero sólo protección temporal y parcial contra los otros. Todos los serotipos han sido aislados de casos autóctonos de las Américas. Si bien el dengue 2 estuvo asociado con el brote principal del dengue con *shock* (DH/SCD) en Cuba en 1981, el dengue 1 y el dengue 4 fueron los serotipos circulantes que predominaron en la década de 1980 (1). Además de los brotes de los cinco países sudamericanos ya mencionados, el dengue 1 también causó brotes importantes en Aruba, México y Nicaragua. La introducción del dengue 4 en las Américas en 1981 fue seguida por las epidemias de dengue del Caribe, Centroamérica, México y Sudamérica septentrional durante 1981-1983 y posteriormente por las grandes epidemias con casos de dengue hemorrágico (DH) en México (1984), Puerto Rico (1986) y el Salvador (1987). El virus dengue 4 es ahora endémico en la Región. En varios países se ha observado la circulación simultánea de los serotipos 1, 2 y 4 durante varios años, creando una situación que pone

a estos países en grave riesgo de DH epidémico. En Venezuela circulan activamente los 4 serotipos de dengue (2).

Los estudios moleculares sobre las secuencias de nucleótidos de los genomas virales del dengue permite clasificar el agente en genotipos. Se sabe que en las Américas están circulando un grupo genotípico del virus dengue 1 y dos del virus dengue 2. En 1980 se aisló otro genotipo de dengue 1, pero solamente en México. La importancia clínica de la infección humana debida a estos genotipos no se conoce en la actualidad, pero resulta útil para comprender la epidemiología de los virus de dengue.

El dengue puede cursar con o sin hemorragia ya que esta hemorragia estaría determinada por mecanismos inmunológicos del hospedero humano o características del virus. El dengue se presenta clínicamente bajo dos formas: dengue clásico (o simplemente dengue) y dengue hemorrágico, que puede cursar este último con *shock* o sin *shock* (3).

Dengue clásico

Puede presentarse desde formas febriles leves hasta fiebre con severo ataque al estado general. La edad y respuesta inmunológica determinan en gran parte la forma clínica y evolución de esta enfermedad. Usualmente además de la fiebre se encuentran síntomas como: mialgias, artralgias, cefalea, dolor retroocular, inapetencia, disfagia y decaimiento; ésta es la forma clínica más frecuente. Se presenta en escolares, adolescentes y adultos y pueden tener una duración de 3 a 7 días. Frecuentemente en lactantes, solo hay fiebre y/o erupción que no es reconocida como dengue.

En algunos casos al cuadro clínico anterior se le puede agregar manifestaciones hemorrágicas

*Presentado en la sesión de la Academia Nacional de Medicina del día 07-02-2002.

(petequias) pero no se observa disminución de las plaquetas (menos de 100 000 mm³) ni hemoconcentración (incremento del hematocrito superior al 20 %).

Dengue hemorrágico

Los casos típicos de DH observados en Asia se caracterizan por cuatro manifestaciones clínicas fundamentales: fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia y, a menudo, insuficiencia circulatoria. La trombocitopenia de moderada a intensa con hemoconcentración simultánea es un hallazgo de laboratorio característico. El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el DH y lo distingue del dengue clásico es la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por un incremento del hematocrito y una hemoconcentración ascendente (4).

Dengue hemorrágico sin choque

La enfermedad suele comenzar con un aumento súbito de la temperatura, que viene acompañado por rubor facial y otros síntomas constitucionales no específicos que se asemejan al dengue, como anorexia, vómitos, cefalea y dolores musculares o de las articulaciones. Algunos pacientes se quejan de dolor de garganta y en el examen clínico puede encontrarse congestión faríngea. El malestar epigástrico, la sensibilidad en el reborde costal derecho y el dolor abdominal generalizado son comunes. La temperatura es típicamente alta durante 2 a 7 días y luego baja a un nivel normal o subnormal; ocasionalmente, puede subir hasta 40-41°C y pueden presentarse convulsiones febriles.

La manifestación hemorrágica más común es una prueba del torniquete positiva; en la mayoría de los casos se encuentran moretones y hemorragias en los sitios de venipuntura. Durante la fase febril inicial pueden observarse petequias finas diseminadas en las extremidades, las axilas, la cara y el paladar blando. A veces se aprecia una erupción petequial concurrente con características áreas redondas y pequeñas de piel normal durante la convalecencia, cuando la temperatura ya es normal. Puede verse una erupción maculopapular o rubeoliforme al principio o al final de la enfermedad. La epistaxis y la hemorragia gingival son menos comunes. En ocasiones se produce una hemorragia gastrointestinal leve.

Por lo general, el hígado puede palparse a

principios de la fase febril. Su tamaño oscila de apenas palpable a 2-4 cm por debajo del borde costal y no muestra correlación con la gravedad de la enfermedad, pero en la hepatomegalia no se observa ictericia, ni siquiera en los pacientes con un hígado agrandado y doloroso a la palpación. La esplenomegalia es poco común en los lactantes pequeños, pero a veces se encuentra un marcado aumento de tamaño del bazo en el examen radiográfico.

En los casos leves a moderados, todos los signos y síntomas desaparecen cuando cede la fiebre. La lisis de la fiebre puede ir acompañada de sudoración profusa y de cambios leves en la frecuencia del pulso y en la presión arterial, junto con frialdad en las extremidades y congestión de la piel. Estos cambios reflejan los trastornos circulatorios leves y transitorios resultantes de cierto grado de extravasación de plasma. Los pacientes suelen recuperarse espontáneamente o después de recibir líquido y electrolitos (5).

Complicaciones y manifestaciones poco frecuentes

En el DH no son frecuentes los signos de encefalitis tales como convulsiones o coma, aunque pueden aparecer en casos de choque prolongado con hemorragias graves de distintos órganos, comprendido el encéfalo. No es raro encontrar una intoxicación hídrica iatrogénica que evolucione a la encefalopatía debido a la administración incorrecta de soluciones hipotónicas a pacientes hiponatémicos con DH.

En ocasiones, los lactantes menores de un año presentan, durante la fase febril, una forma leve de convulsiones que en algunos casos se consideran convulsiones febriles, puesto que el líquido cefalorraquídeo es normal.

En los últimos años ha habido un número creciente de casos de fiebre del dengue y DH con manifestaciones poco frecuentes. Aunque su incidencia es baja se han descrito signos poco habituales de afectación del sistema nervioso central, como convulsiones, espasticidad, alteraciones del nivel de conciencia y paresias transitorias, todas las cuales son motivo de preocupación. Algunos de estos pacientes podrían tener una encefalopatía como complicación de un DH con coagulación intravascular diseminada grave que induciría oclusiones o hemorragias focales. Se han descrito casos mortales con manifestaciones encefalíticas en Indonesia, Malasia, Myanmar, India y Puerto Rico.

Sin embargo, en general no se han realizado exámenes autópsicos para descartar la hemorragia o la oclusión de los vasos sanguíneos. Se necesitan nuevos estudios que permitan identificar los factores que contribuyen al desarrollo de estas manifestaciones poco comunes. Se debería asimismo prestar atención a los factores propios del huésped, tales como trastorno convulsivo subyacente o una enfermedad concurrente. La encefalopatía asociada a la insuficiencia hepática aguda es frecuente, mientras que en la fase terminal suele aparecer insuficiencia renal. En estos casos se observa una gran elevación de las enzimas hepáticas, con valores de aspartato aminotransferasa sérica situados unas 2,5 veces por encima de los de alanina aminotransferasa sérica.

Otras manifestaciones poco habituales, que rara vez se encuentran, son insuficiencia renal aguda y el síndrome hemolítico urémico. Se han observado algunas de ellas en pacientes con factores de predisposición subyacentes que favorecen la hemólisis intravascular. En casos con manifestaciones poco habituales se han descrito otras infecciones endémicas concurrentes, como leptospirosis, la hepatitis vírica B y la melioidosis (6).

Manifestaciones clínicas en el adulto

La experiencia de Cuba en 1981, con 130 casos adultos (26 con resultado mortal), demostró que la infección generalmente se manifestaba por los síntomas clínicos del dengue (por ejemplo, fiebre alta, náuseas o vómitos, cefalalgia retroorbital, mialgia y astenia), que eran independientes de la evolución, fatal o no, del paciente. Con menos frecuencia, se encontraron trombocitopenia y manifestaciones hemorrágicas; entre estas últimas, las más comunes fueron las hemorragias de la piel, la menorragia (en mujeres) y la hematemesis. El choque manifiesto fue menos frecuente en los adultos que en los niños, pero era grave cuando se presentaba; se encontró sobre todo en adultos blancos con una historia clínica de asma bronquial y otras enfermedades crónicas. En una serie de 1 000 casos adultos estudiados en Cuba, los enfermos más graves presentaron habitualmente trombocitopenia y hemoconcentración. En los cinco casos con choque hipovolémico no asociado a hemorragia, la enfermedad respondió al igual que en los niños, a una enérgica reposición de líquidos.

En el brote de Puerto Rico de 1986, el DH con

choque manifiesto en casos adultos no fue raro pero ocurrió con menos frecuencia que en los niños (7).

Criterios para el diagnóstico clínico del dengue hemorrágico/síndrome de choque del dengue

Se han elegido las siguientes manifestaciones clínicas y determinaciones de laboratorio como indicadores de un diagnóstico clínico de DH. El uso de estos criterios puede contribuir a evitar un sobrediagnóstico injustificado de la enfermedad.

Datos clínicos

- Fiebre: de comienzo agudo, alta, continua y de 2 a 7 días de duración.
- Manifestaciones hemorrágicas, que comprenden al menos una prueba del torniquete positiva. Pueden observarse cualquiera de los siguientes síntomas: petequias, púrpura, equimosis, epistaxis y hemorragia gingival, hematemesis o melena, o ambas.
- Puede o no haber un aumento en el tamaño del hígado en alguna etapa de la enfermedad. Por ejemplo, se encontró hepatomegalia en 90-96 % de niños tailandeses y en 67 % de niños cubanos con DH. Su frecuencia es, en cualquier caso, variable.
- Choque: Se manifiesta por pulso rápido y débil con estrechamiento de la presión del pulso < 20 mmHg o hipotensión con piel fría y húmeda y agitación.

Datos de laboratorio

- Trombocitopenia (100 000/mm³ o menos)
- Hemoconcentración; elevación del hematocrito en un 20 % o más del valor de recuperación o normal.

Los dos primeros criterios clínicos más la trombocitopenia y hemoconcentración o un índice hematocrito creciente bastan para establecer un diagnóstico clínico de DH. Cuando hay anemia o hemorragia grave, el derrame pleural (radiografía del tórax), la hipoalbuminemia o ambas constituyen indicios confirmadores de la extravasación de plasma. Estos signos son particularmente útiles en los pacientes con anemia, hemorragia grave o ambas.

El choque con índice hematocrito elevado (excepto en pacientes con hemorragia grave) y

marcada trombocitopenia apoyan el diagnóstico de DH/SCD (8).

Diagnóstico diferencial

Al comienzo de la fase febril, el diagnóstico diferencial comprende una amplia gama de infecciones víricas, bacterianas y protozoarias. En la región de las Américas, deben considerarse enfermedades como la leptospirosis, la malaria, la hepatitis infecciosa, la fiebre amarilla, la meningococemia, la rubéola y la influenza.

La presencia de trombocitopenia intensa con hemoconcentración simultánea distingue el DH/SCD de otras enfermedades. En pacientes con hemorragia grave, los signos de derrame pleural, hipoproteinemia o ambos, pueden indicar la extravasación de plasma. El hallazgo de una velocidad de sedimentación, globular normal ayuda a diferenciar esta enfermedad de una infección bacteriana o de un choque séptico.

Vigilancia de la enfermedad

Para permitir la adopción de medidas inmediatas de prevención y control del dengue epidémico, un sistema de vigilancia debe ser sencillo en su estructura y operación, representativo de la población que sirve, aceptable para los usuarios, flexible para posibilitar la incorporación de nueva información y oportuno para la recopilación y el análisis de datos. El sistema debe tener la sensibilidad y especificidad adecuadas para identificar en forma correcta a los individuos con la enfermedad en cuestión y excluir eficientemente a los que no la tengan.

En el caso del dengue/DH, el sistema de vigilancia debe considerar la enfermedad desde una perspectiva tanto clínica como entomológica. El espectro clínico de la enfermedad asociada con la infección por el dengue puede variar desde un síndrome vírico inespecífico hasta la enfermedad hemorrágica grave y mortal. Como a menudo no es posible diferenciar clínicamente el dengue de las enfermedades causadas por otros virus, bacterias e incluso algunos protozoos, la vigilancia del dengue/DH debe basarse en pruebas de laboratorio.

La vigilancia del dengue/DH puede ser activa y pasiva. La vigilancia activa implica una búsqueda proactiva de las infecciones de dengue, especialmente en las situaciones en las que pueden atribuirse a otras causas, como la influenza o la rubéola. La vigilancia pasiva, por otro lado, depende

de la notificación de casos por parte de los médicos. En la mayoría de los países donde se notifica la transmisión del dengue, el sistema de vigilancia es de tipo pasivo, y las autoridades de salud esperan hasta que los servicios médicos reconozcan y detecten la enfermedad mediante el sistema de notificación de rutina. Se recomienda enfáticamente que en todos los países en peligro el dengue sea una enfermedad notificable, para que los programas de vigilancia de dengue/DH tenga una base legal.

Vigilancia pasiva (reactiva)

Cada país endémico de dengue debe tener un sistema de vigilancia pasiva, establecido por la ley, que considere el dengue/DH una enfermedad notificable. La vigilancia pasiva debe requerir informes de casos de todas las clínicas, consultorios privados y centros de salud que proporcionen atención médica a la población en riesgo. El sistema debe definir las tendencias en la transmisión del dengue y detectar cualquier aumento de la incidencia de esta enfermedad.

Para este tipo de vigilancia es indispensable que exista un mandato legal acerca de la comunicación de casos de dengue. Aún así, la vigilancia pasiva es insensible, puesto que no todos los casos clínicos se diagnostican correctamente durante los períodos de transmisión baja, en los que en general existe un escaso nivel de sospecha entre los profesionales médicos. Además, muchos pacientes con síndrome vírico leve e inespecífico permanecen en sus domicilios y no solicitan tratamiento médico. Para cuando los casos de dengue son detectados y notificados por los médicos en el marco de un sistema de vigilancia pasiva, ya ha ocurrido una considerable transmisión de dengue e incluso puede haber llegado al máximo. En este caso, es posible que sea demasiado tarde para que las medidas de control logren reducir significativamente la transmisión.

Vigilancia activa

El objeto de un sistema activo de vigilancia basado en pruebas de laboratorio es proporcionar a los funcionarios de salud pública información temprana y precisa acerca de cuatro aspectos del aumento de la actividad del dengue: el tiempo, la ubicación, el serotipo de virus y la gravedad de la enfermedad. En consecuencia, un sistema de vigilancia proactiva permitirá la detección precoz de casos de dengue y, por tanto, mejorará la capacidad

de los servicios de salud pública para prevenir y controlar la propagación de la enfermedad. Entre las características principales de este tipo de vigilancia está su capacidad predictiva. El análisis de las tendencias a través de los casos notificados, el establecimiento de centros de vigilancia asistencial, la confirmación de casos de dengue mediante pruebas de laboratorio y la rápida identificación de los serotipos involucrados en la transmisión brinda la información necesaria para precedir la propagación del dengue y orientar las medidas de control con antelación al momento de transmisión máxima. La vigilancia clínica proactiva debe estar vinculada con la vigilancia entomológica para identificar la transmisión del dengue en cuanto a tiempo y lugar (9).

Las muestras clínicas óptimas para realizar pruebas específicas deben ir acompañadas de información clínica suficiente para permitir la identificación de la gravedad de la enfermedad. Todas las muestras clínicas deben ir acompañadas de un formulario que indique el nombre, la edad, el sexo y la dirección del paciente, la fecha del inicio de los síntomas, la fecha de recolección de la muestra, los síntomas (una lista corta de las manifestaciones importantes), el detalle de los viajes realizados durante las dos semanas anteriores al comienzo de la enfermedad, el lugar de hospitalización y el nombre, dirección y número de teléfono del médico a cargo.

Un sistema de vigilancia de este tipo, basado en pruebas de laboratorio, proporcionará información sobre el inicio, la ubicación, el serotipo viral infectante y la gravedad de la enfermedad. También permitirá la notificación inmediata de los resultados a los dispensarios y médicos que los han requerido, y posibilitará la obtención de información adicional, si fue necesario, en casos de enfermedad grave o importantes para la salud pública.

REFERENCIAS

1. Dengue and dengue haemorrhagic fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Pan American Health Organization Scientific Publication N° 548; Washington DC 1994.
2. Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue haemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 1994;2:383-393.
3. Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue haemorrhagic fever: The emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1995;1:55-57.
4. Gubler DJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever in the Americas. *PR Hlth Sci* 1987;6:107-111.
5. Gubler DJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever in the Americas. En: Thoncharoen P, editor. *Dengue haemorrhagic fever. Reg Pub SEARO N° 22*. New Delhi (India): WHO Monograph; 1993.p.9-22.
6. Halstead SB. Dengue haemorrhagic fever - public health problem and a field for research. *Bull WHO* 1980;58:1-21.
7. Ehrebkranz NJ, Ventura AK, Cuadrado RR, Pond WL, Porter JE. Pandemic dengue in Caribbean countries and the southern United States - past, present and potential problems. *New Engl J Med* 1971;285:1460-1469.
8. Gubler DJ, Suharyono W, Lubis I, Eram S, Gunarso S. Epidemic Dengue- 3 in Central Java, associated with low viremia in man. *Am J Trop Med Hyg* 1981;30:1094-1099.
9. Gubler DJ. Dengue. En: Monath TP, editor. *Epidemiology of arthropod-borne viral disease. Vol. II*. Boca Raton (FL,EE.UU): CPC Pres Inc; 1988.p.223-260.