



# Aspectos clínicos del Dengue

Carlos Aguirre Muñoz, MD Pediatra Virólogo.  
Docente Universidad de Antioquia.

## Resumen

El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda, febril producida por el virus del mismo nombre, un arbovirus ampliamente extendido en zonas tropicales. Se asume que es la más importante enfermedad transmitida por mosquitos, en términos de morbilidad y mortalidad. En este artículo se esbozan elementos de la patogénesis de esta infección, se presentan sus características clínicas más importantes, en sus formas de Fiebre

indiferenciada, Dengue clásico y Fiebre Hemorrágica Dengue/Síndrome de choque de Dengue y se describen las bases para el tratamiento de cada una de estas etapas y algunos factores relacionados con el pronóstico. **Palabras clave:** Dengue, fiebre indiferenciada, Dengue clásico, fiebre hemorrágica Dengue, tratamiento. ☼

*Infectio 2004; 8(3): 220-224*

## 1. Características y patogenia de la enfermedad

El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda, producida por el virus de su mismo nombre y transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente de la especie *aegypti*. El virus es inoculado directamente en el torrente sanguíneo mediante la picadura por la hembra del mosquito, desde donde alcanza el sistema fagocítico mononuclear, principal blanco de su acción patógena. Luego de multiplicarse en las células constitutivas de este sistema (monocitos circulantes y macrófagos titulares), el virus produce una segunda viremia que lo lleva a otros órganos, como el hígado, el corazón y el cerebro. No se conoce exactamente la causa de estas manifestaciones como la Fiebre Hemorrágica Dengue (FHD) o el Síndrome de Choque de Dengue (SCD), pero la teoría más aceptada es la llamada "hipótesis de inmunopotenciación", según la cual, luego de una primera infección por alguno de los cuatro serotipos del virus, si bien se produce una respuesta protectora específica contra el serotipo infectante (homotípica), también se generan anticuerpos

"facilitadores" que al momento de una nueva infección por un serotipo diferente del virus, se unen a este sin neutralizarlo, permitiendo su fijación al fagocito mononuclear por medio de la fracción cristalizante (Fc) del anticuerpo, facilitando así la penetración del virus a la célula y, en consecuencia, la infección viral.

La infección de los monocitos y macrófagos activa los linfocitos T, los cuales liberan interferón gamma, incrementando la expresión de receptores de Fc y con ello la concentración viral intracelular; al mismo tiempo, la liberación de citoquinas, como la IL-2 contribuye a manifestaciones clínicas como la FHD. También los monocitos lisados son fuente de otras citoquinas y mediadores químicos. Al final se produce un aumento de la permeabilidad de las células del endotelio vascular, cuyas consecuencias pueden ser la extravasación de plasma, la hemoconcentración, la hipotensión y SCD. Por otro lado, se genera un trastorno de la hemostasia, aparecen alteraciones vasculares, trombocitopenia y coagulación intravascular diseminada (CID).

También se ha demostrado la presencia de cepas más virulentas, capaces de generar infecciones graves.

Recibido para evaluación: 13/10/2003 - Aceptado para publicación: 3/08/04

Correspondencia: [aguirremunoz@hotmail.co](mailto:aguirremunoz@hotmail.co)



## 2. Manifestaciones clínicas

El período de incubación fluctúa entre 3 y 14 días, con un promedio de 5 a 6. El período de contagio se correlaciona con el período de segunda viremia y varía desde unas horas antes de la aparición de la fiebre hasta cinco días después de iniciada ésta.

El espectro de manifestaciones clínicas es amplio y varía desde fiebres indiferenciadas hasta la FHD/SCD.

### 2.1 Fiebre indiferenciada

Puede presentarse como la única manifestación de la enfermedad, especialmente en los niños. En ocasiones se acompaña de exantema maculopapular, síntomas respiratorios y diarrea. Dada su poca especificidad, los aspectos epidemiológicos son clave en la sospecha de esta forma clínica.

### 2.2 Fiebre Dengue (FD) o Dengue clásico (DC).

Se caracteriza por fiebre, de comienzo abrupto, acompañada de escalofrío, astenia y adinamia, cefalea frontal y retroocular, intensas mialgias y artralgias, Pueden presentarse náuseas y vómito y un exantema consistente en rubor facial o generalizado. Algunos enfermos tienen hemorragias leves ocasionales (epistaxis, gingivorragia y petequias, entre otras). El período febril dura de 2 a 7 días (usualmente 3 a 5), al final del cual aparece sudación y un exantema maculopapular, eritematoso, rubeoliforme o morbiliforme, más acentuado en el tronco y en las extremidades, pruriginoso, por 1 a 4 días. La fiebre puede retornar después del el quinto día de la enfermedad ( Fiebre bifásica).

En el DC, frecuentemente se encuentra leucopenia, linfocitosis relativa y linfocitos atípicos. Puede haber trombocitopenia leve y un incremento moderado de las aminotransferasas. La convalecencia se acompaña de astenia, adinamia, depresión psicológica y bradicardia.

### 2.3 Fiebre Hemorrágica Dengue (FHD)

De acuerdo con la OPS y la OMS, se define como caso de FHD la persona que tiene

- Síndrome Febril Agudo
- Trastornos de la hemostasia, manifiestos por

uno o más de los siguientes signos:

- Prueba de torniquete positiva
- Hemorragias espontáneas de piel o mucosas, principalmente petequias, equimosis, metrorragias, hematemesis o melenas, púrpura.
- Trombocitopenia (100000 plaquetas/ mm<sup>3</sup> o menos)
- Indicios de extravasación de plasma:
  - Viraje del hematocrito ( $\geq 20\%$ ): aumento o descenso del hematocrito durante la evolución de la enfermedad.
  - Derrame pleural o ascitis
  - Hipoproteinemia (albúmina menor de 3.5 mg%).

La prueba del torniquete es un método sencillo de evaluación de la fragilidad capilar, pero no debe convertirse en sinónimo de FHD. Consiste en mantener inflado el manguito del tensiómetro en un valor medio entre la presión sistólica y la diastólica, durante cinco minutos y observar en los 15 minutos siguientes la aparición de petequias en el antebrazo. La aparición de un número igual a o mayor de 20 petequias en un cuadrado de 2,5 cm. de lado trazado previamente en el antebrazo, indica una prueba positiva.

### 2.4 Síndrome de Choque del Dengue

Para efectos clínicos y epidemiológicos se define SCD cuando el paciente presenta junto a lo anotado FHD signos de falla circulatoria como pulso rápido y débil, piel fría y sudorosa, estrechamiento de la presión arterial (menos de 20 Mm. de mercurio entre presión arterial sistólica y diastólica) o hipotensión para la edad.

Esta última se define por la Organización Panamericana de la Salud con valores de presión arterial sistólica menores de 80 Mm. de mercurio para niños menores de cinco años de edad y de 90 Mm. de mercurio para los mayores de esta edad.

## 3. Factores de riesgo para el desarrollo de FHD/SCD

Se han identificado algunos factores de riesgo para la severidad en el Dengue como:

- Las infecciones sucesivas por diferentes serotipos del virus Dengue
- Infección primaria en lactantes nacidos de madres inmunes contra el Dengue

- Infección por algunas cepas de origen asiático
- Pasaje previo de la cepa por varias personas (casos secundarios)
- Edad pediátrica
- Género femenino
- Buena nutrición
- Etnia blanca
- Diabetes
- Asma
- Anemia drepanocítica

#### 4. Tratamiento

La terapia del Dengue es sintomática y consiste en la reposición del líquido fugado hacia el espacio extravascular (esto último en el caso de FHD/SCD) y la prevención del choque. Un objetivo secundario de la terapia es bajar la fiebre y reducir el malestar generado por la enfermedad.

Los pacientes con Fiebre indiferenciada, FD o DC suelen tratarse en forma ambulatoria. Se recomienda la ingestión de líquidos abundantes, Para la reducción de la fiebre deben evitarse los salicilatos y los antiinflamatorios no esteroideos, porque pueden provocar irritación gástrica y posiblemente contribuyan a un mayor sangrado en DHF. El acetaminofen es el antipirético ideal en estos casos, pero debe tenerse en cuenta que este medicamento no influye en la duración de la fase febril de la enfermedad. Desde el punto de vista práctico, las dosis recomendadas son las siguientes

EDAD	DOSIS
Menores de 1 año	60 mg/6 horas
1-3 años	60-120 mg/6 horas
3-6 años	150 mg/6 horas
6-12 años	150-300 mg/6 horas
Adultos	0,5-1 g/6 horas

La dosis también puede calcularse con base en cifras de 10-15 mg/Kg./toma, cada cuatro a seis horas.

Se deben ofrecer instrucciones claras al paciente y a sus familiares sobre la evolución de la enfermedad, los signos y síntomas de alarma (sangrado, vómito intenso o persistente, dolor abdominal, descenso brusco de la temperatura, inquietud, somnolencia, postración o palidez excesivas) y las medidas preventivas

Se aconseja revisar al paciente diariamente entre el tercero y el quinto día de evolución de la

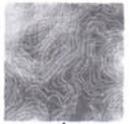
enfermedad, momento crítico para el desarrollo de FHD/SCD.

La FHD requiere una reposición de líquidos muy cuidadosa. El tratamiento debe ser temprano, con observación estrecha del estado clínico y la presión arterial, determinación diaria del hematocrito y suministro de líquidos. El volumen hídrico requerido se calcula con base en las necesidades vitales (100 mL/Kg.) más la reposición de las pérdidas, calculadas por grado de deshidratación (5%, 10% o 15%). Para el efecto, se acepta que las sales de rehidratación oral son apropiadas, siempre y cuando el paciente las tolere (en los niños menores de dos años es aconsejable ofrecer jugo de frutas por cada dos onzas de suero oral suministradas). La hidratación por vía parenteral se instaura en caso de deshidratación (por fiebre, vómito o anorexia), aumento del hematocrito (más de 20%) o signos de choque. En caso de deshidratación isotónica (la más frecuente) se recomienda utilizar dextrosa al 5%, diluida 1:1 o 1:2 en solución salina normal. Puede usarse también la denominada «solución Pizarro» (que contiene 90 mEq de cloruro de sodio, 30 mEq de acetato de sodio, 20 mEq de cloruro de potasio y 20 g de glucosa, por cada litro), si no hay oliguria.

La cantidad de líquidos prescrita por orden o período terapéutico no debe ser mayor de 500 mL, sin reevaluar el paciente y el tiempo máximo para su administración no debe ser mayor de seis horas. Es muy importante escribir las órdenes en forma clara y precisa (volumen exacto, tiempo y velocidad de la infusión en mL/minuto), mantener un control estricto de los signos vitales, el volumen urinario (cada hora), el hematocrito (cada 2-4 horas) y prestar atención a la aparición de signos de insuficiencia cardiaca.

La aparición de los signos de alarma (dolor abdominal, taquicardia, llenado capilar mayor de dos segundos, piel fría, pálida o moteada, disminución de los pulsos periféricos, alteración del estado mental, presencia de derrames serosos, oliguria, aumento súbito del hematocrito o elevación sostenida del mismo a pesar de la infusión de líquidos, estrechamiento de la presión del pulso a menos de 20 Mm. de mercurio, hipotensión) obliga la hospitalización del enfermo.

El tratamiento del SCD es una emergencia médica que requiere terapia inmediata con líquidos por vía intravenosa. Se debe suministrar oxígeno al 100%, con máscara de reinhalación y se canalizan



de dos venas periféricas de buen tamaño. Es recomendable hacer de inmediato la clasificación sanguínea del enfermo y medirle el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina parcial.

La reposición inmediata del volumen plasmático se intenta con Lactato de Ringer o solución salina normal, a razón de 10-20 mL/Kg./, en 20 minutos a 1 hora. Si es necesario, se repite otro bolo de 20-30 mL/Kg. Si persiste el choque, se hace una nueva medición hematocrito: si está aumentando, se debe aplicar plasma, sustitutos del plasma o albúmina al 5% (en un bolo rápido de 10-20 mL/Kg.). Esta infusión se puede repetir, si es necesario, hasta una dosis total de 20-30 mL/Kg. Si el choque continúa, es aconsejable repetir la medición del hematocrito. Si éste disminuyó, hay que pensar en una hemorragia interna y, en consecuencia, aplicar sangre fresca total, a razón de 10 mL/Kg.

En caso de choque refractario, se recomienda medir la presión venosa central, para guiar el suministro de los líquidos, se instala un catéter urinario y se inicia soporte inotrópico con dopamina y adrenalina.

Si hay mejoría, se continúa la administración de líquidos, pero a menor velocidad (10-20 mL/Kg./hora) hasta que se restablezca el volumen urinario y se recupere el hematocrito; luego se rebaja el flujo a 5-10 mL/Kg./hora, según el estado del paciente, durante las 24-48 horas siguientes a la estabilización de los signos vitales, tiempo en el cual puede presentar una recaída.

La reabsorción masiva de líquidos, usualmente ocurre entre las 24 y las 48 horas de la estabilización y se caracteriza por descenso adicional del hematocrito, con gasto urinario normal; La consiguiente sobrecarga de líquidos puede causar edema pulmonar, insuficiencia cardíaca y la muerte del paciente. Esta complicación debe distinguirse de una hemorragia interna ya que los pulsos son fuertes, la presión arterial y la diuresis son normales (la recuperación del apetito también ayuda en la distinción).

Es muy importante la corrección de los trastornos electrolíticos y metabólicos. Son frecuentes la hiponatremia y la acidosis metabólica (esta puede desencadenar CID). Se aconseja hacer un control periódico del ionograma y la gasometría en los pacientes que se ven muy enfermos o no mejoran en el tiempo esperado.

Si hay agitación, se puede hacer sedación con hidrato de cloral (12,5-50 mg/Kg.; máximo 1 g) y

evitar medicamentos hepatotóxicos y sedantes de acción prolongada.

A la fecha no existe evidencia que indique los beneficios de la administración de esteroides en el tratamiento del SCD.

Las transfusiones solamente se recomiendan si se sospecha una hemorragia importante. En este caso se utiliza sangre total, en vez de glóbulos rojos, para evitar el aumento de la hemoconcentración. El plasma fresco o los concentrados de plaquetas sólo se utilizan en casos de CID con sangrado masivo. Se deben limitar, los procedimientos invasores a los estrictamente necesarios.

En los pacientes con choque es recomendable hacer mediciones de la hemoglobina y el hematocrito cada dos horas, durante las primeras seis horas de la evolución, luego cada cuatro horas hasta la estabilización del paciente. El pulso, la presión arterial, la frecuencia respiratoria se miden cada 30 minutos, o menos, en la primera fase. Es muy útil llenar una hoja de balance hidroelectrolítico y hacer medición del gasto urinario.

La prevención de la transmisión intrahospitalaria se basa en la colocación del paciente bajo un toldillo durante cinco días, contados a partir del comienzo de la fiebre. Como en todo paciente, se aplican las llamadas «precauciones estándar».

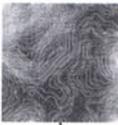
Los criterios para dar de alta el paciente son: mejoría clínica objetiva, recuperación del apetito, recuento plaquetario mayor de 50000 plaquetas/mm<sup>3</sup> y en ascenso, ausencia de fiebre por 48 horas o más, gasto urinario y hematocrito normales, más de 48 horas después de recuperación del choque, remisión de los signos clínicos atribuibles a derrame pleural o ascitis.

## 5. Pronóstico

La Fiebre indiferenciada y el DC se recuperan *ad integrum*, pero la letalidad de la FHD y el SCD es alta, con valores oscilantes entre el 10% para la FHD y el 40% para el SCD. De ahí la importancia de instaurar la terapia en forma oportuna y adecuada. ☼

### Abstract

Dengue is an acute, febrile, infectious illness caused by the virus of the same name, a broadly extended arbovirus in tropical areas. It has been called the most important mosquito-transmitted viral



disease in terms of morbidity and mortality. In this article, elements of the pathogenesis of this infection are sketched and their more important clinical characteristics are presented (Dengue Fever, Classic Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever/ Dengue Shock Syndrome). We describe also the bases for the treatment of each one of these stages and some factors related with the outcome. **Key words:** Dengue, fever, haemorrhagic fever, treatment.

### Referencias

1. **Trung Lan N, Than Hung N, Luang Ha D et al.** Treatment of Dengue Haemorrhagic Fever at Children's No. 1, Ho Chi Minh City, Viet Nam, 1991-1996. WHO Dengue Bull, 1998, 22. Disponible en: <http://www.who.int/emc/diseases/ebola/Denguepublications/index.htm> (consultada en mayo de 2003)
2. **Díaz FJ.** Fiebre amarilla, Dengue y encefalitis por arbovirus. En: Restrepo A, Robledo R, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya V, eds. Fundamentos de Medicina. Enfermedades Infecciosas, 6ª. Ed. Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas, 2003. pp: 783-795.
3. **Duque JI.** Dengue hemorrágico/choque en: Quevedo A, Martínez Y, Duque JI, Mejía JA, eds. Fundamentos de Pediatría. El niño en estado crítico. Corporación para Investigaciones Biológicas, 2001. pp: 404-408.
4. **Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention an control.** Worl Health Organization, Geneve, 1987. Disponible en: [http://www.who.int/emc/diseases/ebola\\_Denguepublications/index.html](http://www.who.int/emc/diseases/ebola_Denguepublications/index.html) (consultada en mayo de 2003).
5. **Ministerio de Salud de Colombia.** Guía de atención del Dengue. Servicio de Salud de Colombia, 2000. Disponible en: <http://saludcolombia.com/actual/htmlnormas/ntdengue.htm> (consultada en mayo de 2003).