

Dengue

ERIC MARTÍNEZ TORRES

Definición

EL DENGUE es una enfermedad viral, de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica (Guzmán et al., 2004; Kindhauser, 2003) que tiene diversas formas de expresión clínica: desde fiebre indiferenciada (frecuente en niños) y fiebre con cefalea, gran malestar general, dolores osteomioarticulares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado hasta formas graves que – habiendo comenzado con lo anterior – presenta choque hipovolémico por extravasación de plasma, con trombocitopenia moderada o intensa y con grandes hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones. También el dengue es capaz de expresarse mediante las llamadas formas “atípicas” que son relativamente infrecuentes y resultan de la afectación particularmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, entre otras (Martínez, 1995; Martínez, 1997).

Etiología

El complejo dengue lo constituyen cuatro serotipos virales serológicamente diferenciables (Dengue 1, 2, 3 y 4) que comparten analogías estructurales y patogénicas, por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. Son virus constituidos por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro que constan de las proteínas estructurales de la envoltura (E), membrana (M) y cápside (C), así como un genoma de ácido ribonucleico (ARN). También tienen otras proteínas no estructurales (NS): NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5-3. Los virus del dengue pertenecen al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* (Gubler, 1998).

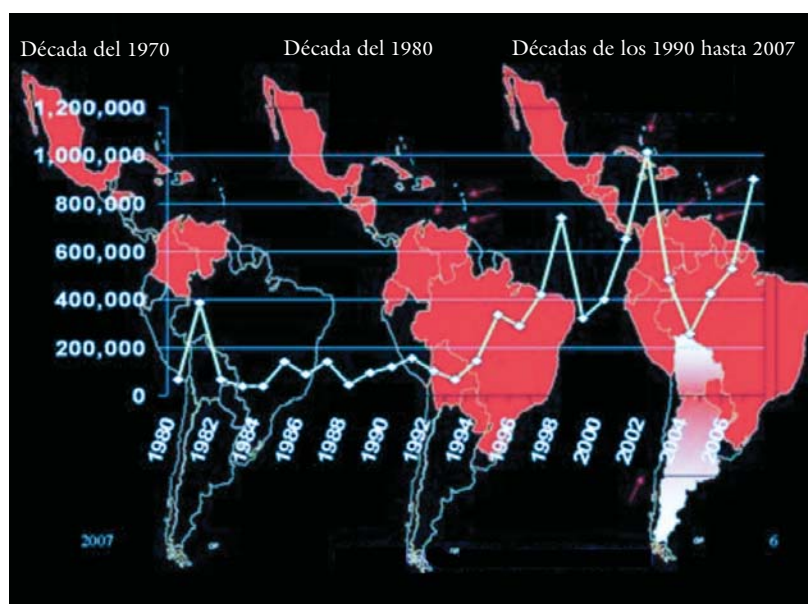
Los virus del dengue y la respuesta del huésped

La inmunidad que deja la infección por cada serotipo viral es duradera, probablemente de pro vida y se expresa por la presencia de anticuerpos (Ac) neutralizantes hemotípicos. No existe inmunidad cruzada de serotipos, excepto durante las primeras semanas o meses después de la infección (Martínez, 1998). Sin embargo, cuando una persona tiene Ac subneutralizantes contra uno de los virus del dengue y es infectado por otro serotipo viral se produce una respuesta infrecuente, casi exclusiva de la infección por dengue: una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA) que se traduce en una elevada replicación viral y

aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo la forma grave de la enfermedad (Guzmán et al., 1992; Halstead, 2002).

Epidemiología

Casi la mitad de la población mundial está en riesgo de sufrir esta infección por habitar en áreas tropicales y subtropicales, así como más de 400 millones de viajeros de Europa y Norteamérica que cada año cruzan las fronteras y regresan a sus países procedentes de Asia, África y América Latina (Wichmann et al., 2007; Pinazo et al., 2008). La prevalencia mundial del dengue se ha incrementado dramáticamente en los últimos años. Se calculan 50 millones de infecciones por año, medio millón de hospitalizados y más de 25 000 muertes. Alrededor de 100 países han reportado, casos de dengue y/u dengue hemorrágico y más de 60 lo hacen regularmente todos los años (WHO, 1997; Jacobs, 2000), por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo considera uno de principales problemas de salud de la humanidad, además de que produce gran afectación social y económica). En la región de las Américas se ha producido un incremento progresivo de casos de dengue durante las tres últimas décadas (Kouri, 2006), habiéndose extendido la enfermedad casi a la totalidad de los países (Figura 1).



Fonte: OPS/OMS.

Figura 1 – Evolución de la situación del dengue y la FHD en las Américas, 1980-2007.

Para que en una ciudad, región o país se produzca transmisión de la enfermedad tienen que estar presente de forma simultánea: el virus, el vector y el huésped susceptible. El huésped cuando está infectado y se encuentra en fase de viremia (de cinco a siete días) constituye el reservorio de la enfermedad. Todos los vectores conocidos que puedan transmitir los cuatro serotipos del virus del dengue pertenecen al género *Aedes*, de los cuales el *Aedes aegypti* es el más im-

portante. Esta especie acompaña al ser humano dentro de la vivienda y en sus alrededores, pues la hembra prefiere la sangre humana y pica principalmente durante el día a una o varias personas para procurar cada puesta de huevecillos, lo cual realiza en depósitos naturales o artificiales de agua, hasta que se convierten en larvas, pupas y mosquitos adultos. La otra especie de importancia epidemiológica es el *Aedes albopictus*, importado desde Asia en neumáticos traídos a Estados Unidos y actualmente presente en la mayoría de los países de la Región de las Américas.

Los virus del dengue solamente son capaces de infectar al hombre y primates superiores si son introducidos por la picada del mosquito-vector. Esta es la única vía de importancia clinicoepidemiológica, pues el dengue no se transmite por vía oral, respiratoria ni sexual, como otros virus. No obstante, existe la infrecuente y aun poco documentada transmisión vertical (Maroun et al., 2008) y la recientemente notificada vía transfusional, muy rara, al parecer (Blanco, 2008; Tambyah et al., 2008).

¿Por qué es una enfermedad re-emergente a nivel mundial?

Por el incremento inusitado del vector en las últimas décadas (Calisher, 2005). El *Aedes aegypti* es un mosquito domestico o peridoméstico cuya hembra precisa de la sangre humana para mantener su reproducción; que pone sus huevos en depósitos de agua limpia o semi-limpia. Los huevos se convierten en larvas y posteriormente en pupas hasta emerger en forma adulta. La hembra infectante puede vivir hasta dos meses y picar varias veces al día. Otros mosquitos también han demostrado su competencia vectorial, como el *Aedes albopictus* llamado “el tigre asiático” que fue llevado a América hace dos décadas y actualmente infecta varios países en Europa.

Existen los llamados factores macrodeterminantes para explicar este incremento del dengue a escala mundial: de tipo climáticos – calentamiento global – y de tipo social, como el aumento de la población mundial, la tendencia a la urbanización desordenada, los viajes internacionales y la pobreza expresada en problemas de vivienda, educación, abasto de agua, recolección de desechos sólidos y otros, así como la falta de programas nacionales e internacionales efectivos contra esta enfermedad y su vector (Gubler, 2005). Actualmente el control del vector constituye la única estrategia para la prevención del dengue.

Carga de enfermedad

La carga de enfermedad expresada en años perdidos por discapacidad (DALYs) es de 0.42 x 1000 habitantes lo cual es semejante a la meningitis, el doble de hepatitis y un tercio de HIV/Sida. En el Sudeste Asiático y Pacífico Occidental las tasas de ataque llegan a 6 400 x 100 000 habitantes y allí – durante décadas – los niños constituyeron hasta el 95% de los casos, lo cual ahora ha cambiado y existe un discreto predominio de adultos, tal como estaba ocurriendo en Brasil y otros países suramericanos. En fecha reciente, sin embargo, se ha producido un cambio en la edad con la cual se enferma y agrava de dengue,

habiendo aumentado su frecuencia en la edad pediátrica (Teixeira et al., 2008). Los efectos negativos a la economía están dados por el elevado costo del control de epidemias, el ausentismo laboral y escolar y afectaciones indirectas a algunos países cuyos ingresos dependen del turismo, entre otros.

Fisiopatología

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue. Según la teoría secuencial, una segunda infección producida por otro serotipo produce una amplificación de la infección mediada por anticuerpos o inmunoamplificación con una gran replicación viral y aumento de la viremia, lo cual determina la gravedad de la enfermedad (Cummings et al., 2005). Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue (Anantapreecha et al., 2005). En la práctica, en una misma epidemia de dengue coexisten factores del huésped y factores del virus, así como factores epidemiológicos o ambientales.

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis (Palucka, 2000; Kwan et al., 2005), principalmente las células de Langerhans, que se activan y presentan el virus al linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales, que también cumplen la función presentadora. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas (Cardier et al., 2005).

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una “disregulación” que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 (Mabalirajan et al., 2005) e inversión del índice CD4 / CD8. El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y – a veces – choque hipovolémico (Basu, 2008).

La infección viral induce apoptosis de linfocitos T en los primeros días de la infección que de acuerdo a su intensidad puede influir favorablemente en la desaparición del virus o puede provocar la lisis de grandes cantidades de esas células y disminuir transitoriamente la competencia inmunológica del paciente, así como provocar daños en otras células y tejidos del huésped, tales como los endotelios, hepatocitos, miocardiocitos, neuronas, células tubulares renales, y otras, lo cual podría explicar la afectación de muchos órganos durante esta infección (Limonta et al., 2007). La trombocitopenia se produce por destrucción de plaquetas en sangre periférica por un mecanismo inmuno-mediado. Los sangramientos durante el dengue no están en relación directa con la intensidad de la trombocitopenia (Gomber et al., s. d.), pues se producen por un conjunto de factores (Schexneider & Reedy, 2005). Las causas de los sangramientos en

el dengue son múltiples (Srichaikul & Nimmannitya, 2000) incluidos los vasculares y algunas alteraciones de la coagulación por acción cruzada de algunos anticuerpos antivirales contra el plasminógeno y otras proteínas, así como un desbalance entre los mecanismos de la coagulación y los de la fibrinólisis.

Dengue es una sola enfermedad

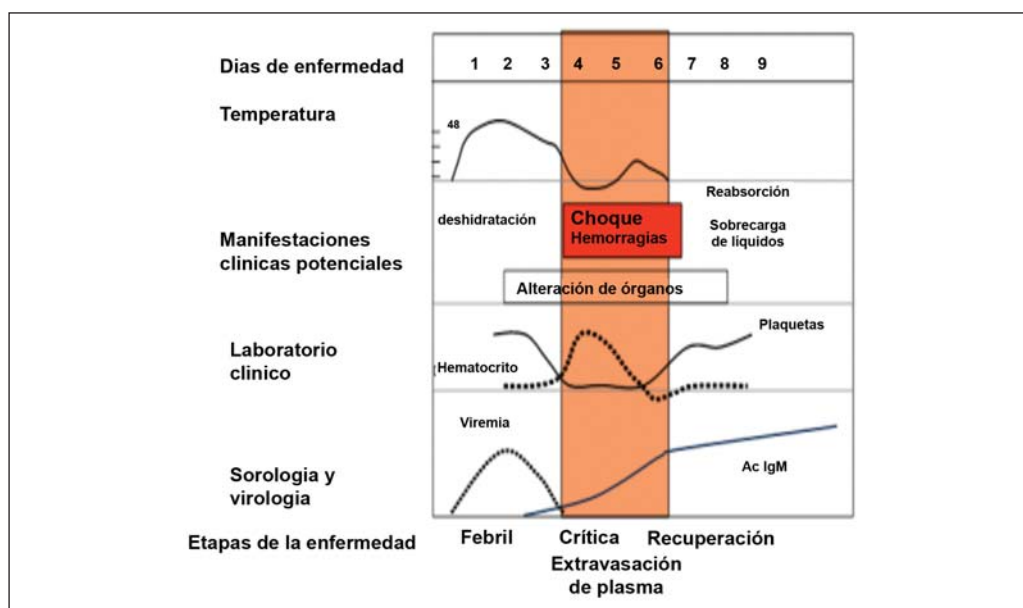
La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente y puede causar una enfermedad de variada intensidad que incluye desde formas febriles con dolores en el cuerpo y con mayor o menor afectación del organismo hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias. Hasta ahora se ha aceptado que la diferencia principal entre el dengue clásico o fiebre del dengue (FD) y la fiebre hemorrágica dengue (FHD) no son precisamente los sangramientos sino la extravasación de plasma, en particular cuando tiene expresión y repercusión clínica porque se expresa en aumento significativo del hematocrito y por colección de líquido en cavidades serosas, tales como derrame pleural, ascitis y derrame pericárdico.

El espectro clínico del dengue tan variado nos explica la diversidad de cuadros clínicos que podemos encontrar en una misma familia o población durante un brote epidémico, pues algunos pacientes (quizás la mayoría) estarán sólo ligeramente afectados y – erróneamente – ni siquiera procuraran los servicios médicos, otros tendrán síntomas escasos (oligosintomáticos) y otros estarán muy afectados, con gran postración y quizás con una evolución desfavorable, deterioro clínico y muerte, a veces en pocas horas. Cada uno de los cuatro virus del dengue puede producir cualquier cuadro clínico del referido espectro.

También existen las formas clínicas que por no ser tan frecuentes se les llama “*atípicas*” que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, así como la afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a mortalidad (Martínez, 2005).

El dengue es una enfermedad muy dinámica, a pesar de ser de corta duración (no más de una semana en casi el 90% de las veces). Su expresión puede modificarse con el paso de los días y puede también agravar de manera súbita, por lo cual el enfermo necesita que el médico lo atienda de modo repetido, preferentemente todos los días. El curso de la enfermedad del dengue pasa por tres etapas clínicas: la etapa febril – la única para la inmensa mayoría de los enfermos –, la etapa crítica y la etapa de recuperación (Figura 2).

La etapa febril es variable en su duración y se asocia a la presencia del virus en sangre (viremia). Como en otras enfermedades, la evolución hacia la curación pasa por la caída de la fiebre y durante la misma el enfermo va a tener sudoración, falta de fuerzas o algún decaimiento, todo de tipo transitorio, pero habitualmente el propio paciente se percata que evoluciona hacia la mejoría. Otras veces, la caída de la fiebre se asocia al momento en que el paciente agrava, y la defervescencia anuncia, por tanto, el inicio de la etapa crítica de la enfermedad.



Fonte: Elaboración Eric M. Torres.

Figura 2 – El curso de la enfermedad del dengue.

Esto es característico del dengue: el primer día afebril es el día de mayor riesgo de presentar complicaciones. La etapa crítica coincide con la extravasación de plasma (escape de líquidos desde el espacio intravascular hacia el extravascular) y su expresión más temida es el choque, con frialdad de los tegumentos, pulso fino, taquicardia e hipotensión. A veces, con grandes hemorragias digestivas asociadas, así como afectación de hígado y quizás de otros órganos. El hematocrito se eleva en esta etapa y las plaquetas – que ya venían descendiendo – alcanzan sus valores más bajos. En la etapa de recuperación generalmente se hace evidente la mejoría del paciente, pero en ocasiones existe un estado de sobrecarga líquida, así como alguna infección bacteriana sobreañadida.

Cuadro clínico

Generalmente la primera manifestación clínica es la fiebre de intensidad variable, aunque puede ser antecedida por diversos pródromos. La fiebre se asocia a cefalea y vómitos, así como dolores en el cuerpo que es el cuadro de “dengue clásico” mejor llamada fiebre dengue (FD). En los niños, es frecuente que la fiebre sea la única manifestación clínica o que la fiebre este asociada a síntomas digestivos bastante inespecíficos. La fiebre puede durar de 2 a 7 días y asociarse a trastornos del gusto bastante característicos. Puede haber enrojecimiento de la faringe aunque otros síntomas y signos del aparato respiratorio no son frecuentes ni importantes. Puede existir dolor abdominal discreto y diarreas, esto último más frecuente en los pacientes menores de dos años y en los adultos.

Secuencia de los signos clínicos en el diagnóstico de las formas clínicas del dengue

Identificar la *secuencia* de las manifestaciones clínicas y de laboratorio es muy importante para diferenciar el dengue de otra enfermedad que pudiera tener semejantes alteraciones pero en distinto orden de presentación (leptospirosis, meningococemia, influenza, sepsis, abdomen agudo y otras) y, además, constituye la única posibilidad de detectar precozmente cual es el paciente de dengue que puede evolucionar o está ya evolucionando hacia la forma clínica grave de dengue hemorrágico y choque por dengue. En los primeros días aparece exantema en un porcentaje variable de los pacientes; no se ha demostrado que el exantema sea un factor de pronóstico.

Las manifestaciones referidas predominan al menos durante las primeras 48 horas de enfermedad y pueden extenderse durante algunos días más en la que pudiéramos considerar como la *ETAPA FEBRIL* de la enfermedad, durante la cual *no es posible conocer si el paciente va a permanecer con síntomas y signos de dengue clásico todo el tiempo y va a evolucionar a la curación espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, con choque y grandes sangrados.*

Entre el 3º y 6º día para los niños, y entre el 4º y 6º día para los adultos (como período más frecuente pero no exclusivo de los enfermos que evolucionan al dengue grave, la fiebre desciende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se constata derrame pleural o ascítico, los vómitos aumentan en frecuencia y comienza la *ETAPA CRITICA* de la enfermedad, por cuanto es el momento de mayor frecuencia de instalación del choque. También en esta etapa se hace evidente la hepatomegalia. La presencia de signos de alarma es muy característico del tránsito a esta etapa y anuncian complicaciones tales como el choque (Rigau & Laufer, 2006).

El hematocrito comienza siendo normal y va ascendiendo a la vez que los estudios radiológicos de tórax o la ultrasonografía abdominal muestran ascitis o derrame pleural derecho o bilateral. La máxima elevación del hematocrito coincide con el choque. *El recuento plaquetario muestra un descenso progresivo hasta llegar a las cifras más bajas durante el día del choque* para después ascender rápidamente y normalizarse en pocos días. El choque se presenta con una frecuencia 4 ó 5 veces mayor en el momento de la caída de la fiebre o en las primeras 24 horas de la desaparición de ésta que durante la etapa febril.

Existen *signos de alarma* que anuncian la inminencia del choque, tales como el dolor abdominal intenso y mantenido, los vómitos frecuentes, la somnolencia y/o irritabilidad, así como la caída brusca de la temperatura conducente a hipotermia a veces asociada a lipotimia. Estos signos identifican precozmente la existencia de una pérdida de líquidos hacia el espacio extravascular que – por tener un volumen exagerado y producirse de manera súbita – el paciente difícilmente podrá compensar o no podrá compensar por sí solo. Por tanto, los signos de alarma indican el momento en el cual el paciente puede ser salvado si recibe

tratamiento con soluciones hidroelectrolíticas en cantidades suficientes para reponer las pérdidas producidas por la extravasación de plasma, a veces agravada por pérdidas al exterior (sudoración, vómitos, diarreas).

No tienen que estar presente, de inicio, todos los signos clínicos de choque. Basta constatar el estrechamiento de la tensión arterial (TA) diferencial o presión del pulso (diferencia de 20 mmHg o menos entre la TA máxima o sistólica y la mínima o diastólica), la cual generalmente ha sido precedido por signos de inestabilidad hemodinámica (taquicardia, frialdad, llenado capilar enlentecido, entre otros). Por tanto, no es necesario esperar la hipotensión para diagnosticar choque (Martínez & Velázquez, 2002).

Los signos de choque la mayoría de las veces tienen duración de algunas horas. Cuando el choque se hace prolongado o recurrente, o sea, se prolonga más de 12 ó 24 horas y excepcionalmente más de 48 horas, se aprecian en el pulmón imágenes radiológicas de edema intersticial a veces semejando lesiones neumónicas. Más adelante puede instalarse un síndrome de dificultad respiratoria por edema pulmonar no cardiogénico, con ensombrecimiento del pronóstico.

Después de la etapa crítica, el enfermo pasa un tiempo variable en la ETAPA DE RECUPERACIÓN que también requiere de la atención médica pues durante este período es que el paciente debe eliminar fisiológicamente el exceso de líquidos que se había extravasado hasta normalizar todas sus funciones vitales; en el niño y el adulto sano esta diuresis aumentada es bien tolerada, pero hay que vigilar especialmente a cardiópatas, nefrópatas o personas ancianas. Debe vigilarse también una posible coinfección bacteriana, casi siempre pulmonar, así como la aparición del llamado exantema tardío (10 días y después). Algunos pacientes adultos se mantienen muchos días con astenia y algunos refieren bradipsiquia durante semanas.

Exámenes de laboratorio clínico y de imágenes

Es probable que el médico que atiende un paciente con FD indique un recuento leucocitario en busca de la frecuente leucopenia, la cual puede ser intensa hasta mostrar menos de 1.000 leucocitos x mm³ cúbico. La fórmula diferencial hará evidente la neutropenia propia de la fase inicial de la enfermedad, algunas células en banda y linfocitos atípicos. El hematocrito y el recuento plaquetario serán los exámenes de laboratorio clínico *indispensables* en el paciente que se sospeche pueda evolucionar hacia el dengue grave, con extravasación de líquidos, choque y hemorragias, aunque su realización no es estrictamente necesaria durante el seguimiento del caso febril sospechoso de dengue si no hay sangrados espontáneos o –al menos- tenga una prueba del lazo positiva. Los enfermos que requieren hematocritos y recuentos plaquetarios, generalmente los necesitan seriados durante varios días.

No obstante, el recuento leucocitario > 6000 células/mm³ ha sido factor asociado a la progresión del enfermo al SCD, al menos en adultos (Harris et

al., 2003). En Rio de Janeiro, en el año 2002, los resultados de laboratorio demostraron la importancia de la leucocitosis y la hemoconcentración como indicadores pronósticos por la frecuencia de estas alteraciones en los enfermos que luego fallecieron, así como las elevaciones en las transaminasas, principalmente de TGO (Azevedo et al., 2002).

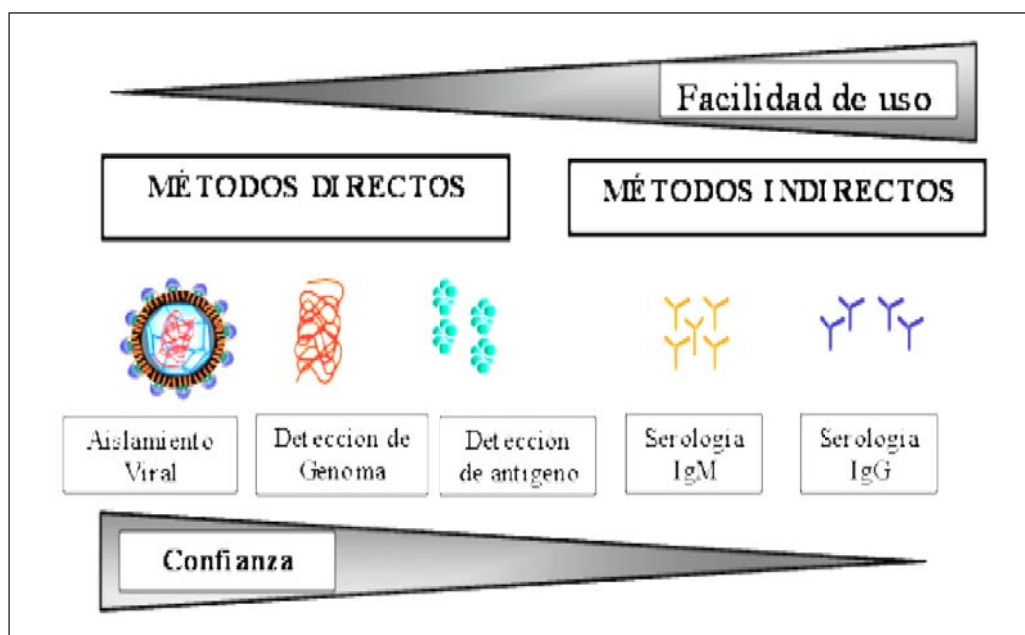
El estudio del paciente debe completarse *según el cuadro clínico*, las posibilidades del lugar y el tipo de atención que esté recibiendo: ambulatoria o con hospitalización, en este segundo caso puede incluir la realización de coagulograma completo, eritrosedimentación, proteínas totales, ionograma, gasometría, urea, creatinina, transaminasas u otras enzimas en sangre que expresen citólisis hepática (Villar-Centeno et al., 2008), así como medulograma, si fuera necesario.

Para el diagnóstico diferencial (Bruce et al., 2005; Wilder-Amith et al., 2004) el médico – en determinados casos – puede requerir del hemocultivo, la gota gruesa, estudio del líquido cefalorraquídeo (citoquímico y bacteriológico) y otras pruebas más específicas. Los estudios radiológicos de tórax y la ultrasonografía abdominal son muy útiles en el dengue hemorrágico, así como el electrocardiograma y el ecocardiograma si se considera una posible afectación miocárdica. Con este último se puede identificar un derrame pericárdico, pero también algo más importante: una contractilidad miocárdica disminuida que sea expresión de miocarditis por dengue.

El estudio radiológico de tórax (vistas anteroposterior y lateral) permite conocer la presencia de derrame pleural, así como cardiomegalia u otra alteración torácica. En la última década, la utilización de estudios sonográficos ha permitido la identificación temprana de ascitis, derrame pleural y pericárdico, así como el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar por edema de la pared, todos los cuales son signos de extravasación de líquidos, así como el diagnóstico de acúmulos de líquido en las áreas perirenales que han sido asociadas al choque por dengue y que no tienen otra explicación que la propia fuga capilar, en esta ocasión hacia el espacio retroperitoneal (Setiawan et al., 1998; Venkata et al., 2005).

¿Como se confirma la infección por dengue?

Se dispone de la posibilidad del cultivo y aislamiento de virus dengue a partir de la sangre de los pacientes durante la etapa febril. Este método sigue siendo la regla de oro pero resulta costoso y trabajoso, por lo cual no es aplicable a la mayoría de los pacientes. Tampoco abundan los laboratorios de virología con capacidad de cultivo y aislamiento. Mas factible resulta la aplicación de técnicas de biología molecular para la detección del genoma viral. Se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar el serotipo viral y también la carga viral, en este caso utilizando el llamado PCR en tiempo real (Guzmán & Kourí, 2004). Hasta aquí los métodos de mayor confiabilidad, aunque no son los más utilizados (Figura 3).



Fonte: Adaptado con permiso de J. Cardosa.

Figura 3 – Métodos diagnósticos para dengue.

Con mucho, las técnicas de diagnóstico serológico son las más utilizadas internacionalmente, particularmente aquéllas para determinar la inmunoglobulina M específica de dengue (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG) mediante ELISA u otros métodos. El estudio serológico para IgM no debe indicarse antes del 5to día o preferentemente a partir del 6to día. No constituye, por tanto, una ayuda al médico de asistencia para decidir conductas, pues el paciente puede agravar a partir del 3to ó 4to día. No obstante, es importante indicar estos estudios serológicos, pues *el resultado de laboratorio completa el trípode diagnóstico junto con la clínica y la epidemiología*. Las pruebas de laboratorio para identificar antígenos virales, en particular para identificar alguna de las proteínas no estructurales del virus dengue ya existen (determinación de antígenos NS1) y están en proceso de validación e introducción en la práctica. Son especialmente útiles en los primeros cuatro días de la etapa febril de la enfermedad.

Criterios de laboratorio para la confirmación del diagnóstico (WHO, 1997)

Los criterios de laboratorio para el diagnóstico son los siguientes (debe estar presente por lo menos uno de ellos):

- * Aislamiento del virus del dengue del suero, el plasma, los leucocitos o las muestras de autopsia.
- * Comprobación de un aumento al cuádruplo de los títulos recíprocos de anticuerpos IgG o IgM contra uno o varios antígenos del virus del dengue en muestras séricas pareadas.

- * Demostración del antígeno del virus del dengue en tejidos de autopsia mediante pruebas de inmunoquímica o inmunofluorescencia o en muestras séricas mediante técnicas de inmunoensayo.
- * Detección de secuencias genómicas víricas en el tejido de la autopsia, el suero o las muestras de líquido cefalorraquídeo por reacción en cadena de la polimerasa (RCP).

Aunque no se considera diagnóstico de confirmación, la elevación de IgM específica de dengue, a partir del 6to día de la enfermedad, contribuye al diagnóstico del caso clínico y a la vigilancia epidemiológica.

Clasificación del dengue

Durante tres décadas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido y recomendado la clasificación del dengue en: fiebre del dengue (FD), fiebre hemorrágica dengue (FHD) con o sin síndrome de choque por dengue (SCD). Para considerar que un enfermo es un caso de FD (o dengue clásico), el enfermo debe presentar fiebre y dos síntomas de los siguientes: cefalea, dolor retroocular, dolores osteomioarticulares, exantema, leucopenia y algún sangrado (WHO, 1997).

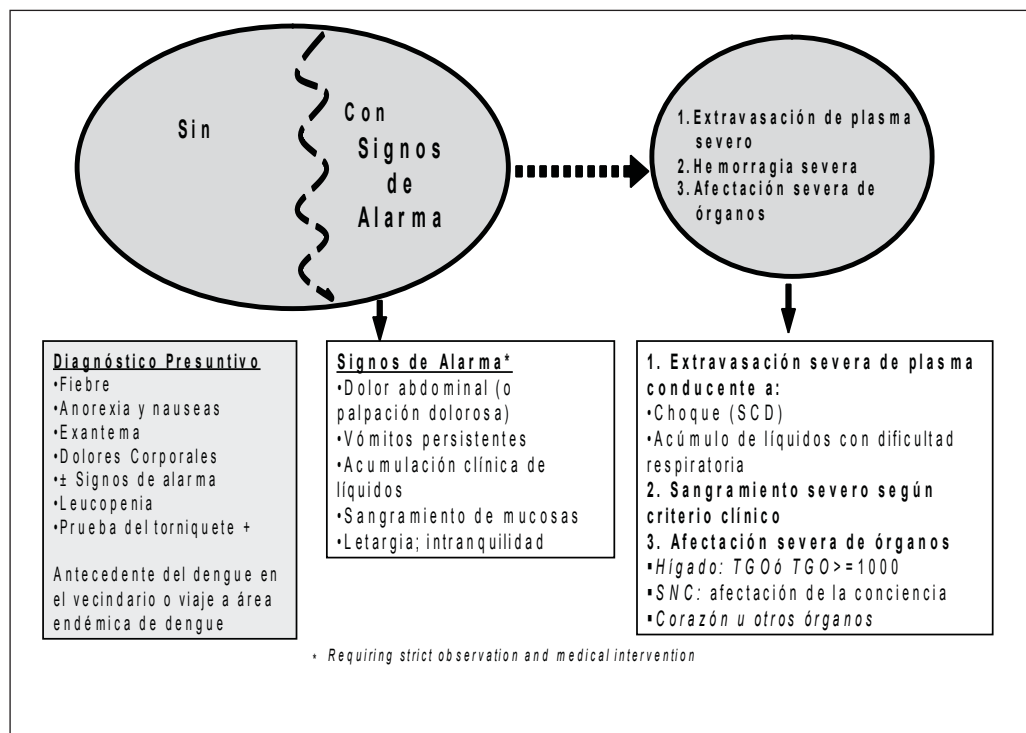
La fiebre hemorrágica del dengue requiere la presencia de los cuatro criterios siguientes: a) fiebre (o haber presentado fiebre en la semana), algún sangramiento espontáneo – casi siempre petequias, u otro – o , por lo menos, tener positiva la prueba del lazo, c) trombocitopenia menor de 100000 por mm cúbico, y d) extravasación de plasma, evidenciada por elevación del 20% del hematocrito, o por la disminución del 20% del hematocrito después de la etapa crítica, o por la demostración de derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico mediante estudios de imágenes, casi siempre la Sonografía (Organización Panamericana de la Salud, 1995).

En los últimos años se han publicado artículos (Balmaseda et al., 2005; Setiati et al., 2007) que cuestionan la utilidad de esta clasificación, por considerarla rígida, demasiado dependiente de resultados de laboratorio y no inclusiva de enfermos de dengue con otras formas de gravedad, tales como la afectación particular del Sistema Nervioso Central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave). Tampoco era útil para el manejo clínico de los enfermos. Por tal razón, el TDR/OMS (Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud) auspició un estudio internacional, llamado DENCO (Dengue Control), uno de cuyos componentes era de clínica y su objetivo principal era obtener información de un número elevado de enfermos con dengue confirmado, y encontrar una forma mejor de clasificarlos, así como identificar cuales serían los signos de alarma que fueran útiles para mejorar el protocolo de manejo de casos de dengue.

Se obtuvo información clínica de casi 2.000 enfermos con dengue confirmado, procedentes de siete países de dos continentes. El estudio concluyó que de 18 a 40% de los casos no podían ser clasificados mediante la actual Cla-

sificación de la OMS, y más de 15% de casos con choque tampoco podían ser clasificados como casos graves de dengue, porque no cumplían con alguno de los criterios para ser considerado caso de FHD/SCD. El estudio también tuvo otro resultado consistente en la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: DENGUE y DENGUE SEVERO.

Los criterios de DENGUE SEVERO fueron los siguientes: a) Extravasación severa de plasma, expresada en Choque hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulado en el pulmón. b) Hemorragias severas, según criterio del médico tratante, y c) la afectación de órganos: hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue. Estos criterios de severidad tuvieron 95% de sensibilidad y 97% de especificidad (Figura 4).



Fonte: Elaboración Eric M. Torres.

Figura 4 – Clasificación dengue.

El estudio DENCO también permitió identificar algunos signos y síntomas que estaban presentes en los enfermos un día antes de agravar. Estos signos de alarma permiten identificar tempranamente el enfermo de dengue que va a evolucionar a Dengue Severo y – sobretodo – permite al médico iniciar de manera precoz el tratamiento con reposición de líquidos por vía intravenosa y, de esa manera, mejorar el pronóstico del enfermo. El dolor abdominal o el

dolor referido a la palpación de abdomen fue un factor de riesgo significativo para adultos y niños, así como el sangramiento de mucosas y la trombocitopenia menor de 10.000 x mm cúbico. En el adulto, otros signos de alarma fueron la letargia –entendida como somnolencia-, a veces alternando con irritabilidad, la hipoalbuminemia y el hematocrito elevado. También en adultos resultó significativa la presencia de cualquier condición clínica precedente, o sea, la comorbilidad (Jaenisch T, Wills B. Results from the DENCO study. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study. WHO, Geneva, Sep 30-Oct 1/2008).

Esta nueva clasificación tiene un riguroso soporte científico y coincide, a grandes rasgos, con los criterios de los clínicos expertos en dengue en nuestra Región, pero necesita ser validada en la práctica, por lo cual el acuerdo tomado en la sede de la Organización Mundial de la Salud fue aplicarla durante un nuevo período en un número mayor de países para conocer su utilidad y factibilidad en situaciones de endemidad de dengue y durante epidemias de la enfermedad, tanto en hospitales como en unidades de Atención Primaria de Salud.

Datos-clave para el tratamiento de enfermos con dengue

Es incorrecto decir que el dengue y dengue severo no tienen tratamiento. La carencia de una droga antiviral u otro medicamento específico puede ser sustituida exitosamente por la aplicación de un conjunto de *conocimientos* que permite la *clasificación de los pacientes* según sus síntomas y etapa de la enfermedad, así como el *reconocimiento precoz de los signos de alarma* que anuncian la inminencia del choque y permite al médico “ir por delante” de las complicaciones y *decidir las conductas terapéuticas más adecuadas* (Martínez, 2006).

Todo paciente febril debe ser interrogado con pensamiento clínico y epidemiológico, y precisar la duración de los síntomas, a partir del primer día con fiebre; además, debe hacerse un examen físico, para diagnosticar otras causas de fiebre que también concurren durante las epidemias de dengue. Son cuatro las preguntas que un médico debe hacerse frente a un paciente sospechoso de dengue: A) ¿tiene dengue?, B) ¿tiene sangramiento, alguna comorbilidad o signos de alarma?, C) ¿está en choque?

Las respuestas a esas preguntas permiten clasificar al paciente en uno de cuatro grupos (A, B y C) y decidir conductas:

- * enviarlo a casa con orientaciones y tratamiento ambulatorio (grupo A),
- * hospitalización para una estrecha observación y tratamiento médico (grupo B)
- * tratamiento intensivo urgente (grupo C).

Grupo A – pacientes que pueden ser enviados a su hogar

Son pacientes que pueden tolerar volúmenes adecuados de líquido por la boca, mantienen buena diuresis, no tienen signos de alarma, particularmente durante la defervescencia. A los pacientes ambulatorios se les debe ver todos los

días en busca de signos de alarma hasta que se encuentren fuera del período crítico (al menos dos días después de la caída de la fiebre). Debe orientárseles guardar reposo en cama, ingerir líquidos (Harris et al., 2003) en abundante cantidad (más de cinco vasos de tamaño promedio para adultos o lo correspondiente a niños) de leche, jugos de frutas. El agua sola no es suficiente para reponer las pérdidas de electrolitos asociadas a la sudoración, vómitos u otras pérdidas. Para aliviar los dolores del cuerpo y bajar la fiebre, puede indicarse paracetamol (nunca más de 4 g por día para los adultos y a la dosis de 10-15 mg x Kg de peso x día en niños), así como aplicar agua en la piel con esponjas hasta hacer descender la temperatura. No dar aspirina ni antiinflamatorios no esteroideos. Debe educarse al paciente y a su familia respecto a los signos de alarma que deben ser vigilados para acudir prontamente al médico, particularmente al momento de la caída de la fiebre (Azevedo et al., 2002), tales como dolor abdominal, vómitos frecuentes y somnolencia, así como el sangrado de mucosas, incluido el sangramiento excesivo durante la menstruación.

Grupo B – pacientes que deben ser internados en un hospital para mejor observación y tratamiento

Son los pacientes con cualquiera de las siguientes manifestaciones:

Signos de alarma

Condiciones médicas co-existentes -condiciones que pueden hacer más complicado el dengue o su manejo, tales como: estado de gestación, edades extremas de la vida (menores de un año y ancianos, obesidad, diabetes mellitus, enfermedades hemolíticas crónicas y cualquier enfermedad crónica. o pacientes que reciben tratamiento mantenido con anticoagulantes o corticoides, así como circunstancias sociales tales como vivir sólo, o vivir muy distante de la unidad de salud sin medio de transportación confiable.

Plan de acción con los pacientes que tienen *signos de alarma*: Iniciar reposición de líquidos por vía intravenosa (IV) utilizando soluciones cristaloides, como solución salina isotónica al 0.9%, u otra (Dung et al., 1999; Wills et al., 2005). Comenzar por 5-7 ml x Kg x hora y posteriormente mantener la dosis o disminuirla de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. Si fuera posible, tomar una muestra de sangre para hematocrito antes de iniciar la reposición de líquidos por Bay IV y después repetir el hematocrito periódicamente. Administrar la cantidad mínima necesaria para mantener la adecuada perfusión y una diuresis adecuada (0.5 ml x kg x hora). Habitualmente se necesita continuar esta administración de líquidos por vía IV durante 48 horas. Si hay empeoramiento clínico o elevación del hematocrito, aumentar la dosis de cristaloides IV a 10 ml x kg de peso x hora hasta la estabilización del paciente o hasta su remisión a una unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Plan de acción para los pacientes sin signos de alarma

Estimularlos a ingerir abundante cantidad de líquidos por la boca, man-

tener reposo en cama y vigilar la evolución de los síntomas de dengue y de los signos propios de cualquier otra enfermedad que padezca (comorbilidad). Si no puede ingerir líquidos, iniciar tratamiento de reposición de líquido por vía IV utilizando solución salina al 0.9%, con o sin dextrosa, a una dosis de mantenimiento. Debe monitorearse la temperatura, el balance de ingresos y pérdidas de líquidos, la diuresis y la aparición de cualquier signo de alarma, así como la elevación progresiva del hematocrito asociada a la disminución progresiva del recuento plaquetario en tiempo relativamente corto.

Grupo C – Pacientes que requieren tratamiento de emergencia y cuidados intensivos porque tienen dengue severo

El plan de acción consiste en el tratamiento del choque mediante resucitación con aporte por vía IV de soluciones cristaloides a 10-20 ml x kg x hora en la primera hora y re-evaluar la condición del paciente (signos vitales, tiempo de llenado capilar, hematocrito, diuresis) y decidir –en dependencia de a situación– reducir progresivamente la cantidad de líquidos, si es que el paciente evidencia mejoría, o repetir un segundo bolo de cristaloides si los signos vitales son aun inestables – y si el hematocrito se ha elevado –, lo cual sugiere que el choque persiste. La cantidad de solución cristaloides ahora transfundida puede ser de 20 ml x kg x hora. Si se obtiene mejoría en el estado del paciente, reducir la cantidad de líquidos progresivamente. De lo contrario, considerar la posibilidad de utilizar una dosis de coloides. Si el hematocrito desciende y el paciente mantiene el estado de choque, pensar en que se ha producido una hemorragia, casi siempre digestiva, e indicar transfusión de glóbulos rojos. Los pacientes con choque por dengue deben ser monitoreadas frecuentemente hasta que el periodo de peligro haya pasado. Debe mantenerse un cuidadoso balance de todos los líquidos que recibe y pierde. Los pacientes con dengue severo deben ser atendidos en un lugar donde reciban cuidados intensivos (Ranjit et al., 2005; Shann, 2005).

Complicaciones y formas graves e inusuales de dengue

El choque por dengue está presente en la inmensa mayoría de los enfermos que agravan y fallecen, como causa directa de muerte o dando paso a complicaciones tales como: hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico, fallo múltiple de órganos (síndrome de hipoperfusión-reperfusión). Más que complicaciones del dengue se trata de complicaciones del choque prolongado o recurrente. Prevenir el choque o tratarlo precoz y efectivamente significa prevenir las demás complicaciones de la FHD y evitar la muerte.

En los enfermos con dengue es frecuente que exista alguna afectación hepática, generalmente recuperable. También puede existir alguna afectación miocárdica – particularmente en adultos –, con poca expresión electrocardiográfica. Con menor frecuencia ocurre la afectación renal y neurológica. No obstante, *algunos enfermos de dengue pueden manifestar especial afectación de un órgano o*

sistema por lo que se les han llamado “formas clínicas de dengue a predominio visceral” en ocasiones asociadas a extrema gravedad y muerte. Por su relativa poca frecuencia también se les ha llamado “formas atípicas de dengue”, a veces asociadas a una determinada predisposición individual u otra enfermedad previa o coexistente (infecciosa o no infecciosa). Durante una epidemia es posible que se presente alguno de estos casos: hepatitis o hepatopatía, conducente a fallo hepático agudo (Shah, 2008), encefalitis o encefalopatía, expresada frecuentemente en afectación de la conciencia (coma) a veces también con convulsiones, miocarditis o miocardiopatía, manifestada en hipocontractilidad miocárdica con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y posible fallo cardíaco, así como nefritis o nefropatía que puede ser causa de fallo renal agudo o puede afectar selectivamente a la función de reabsorción propia del tubuli renal distal y de esa manera contribuir al aumento de líquido del espacio extravascular.

Prevención

Se requiere de educación sanitaria a la población y reordenamiento ambiental, con participación comunitaria y multisectorial (Pérez-Guerra et al., 2005; Sánchez et al., 2008). Las medidas de prevención están relacionadas con el control del vector: evitar los criaderos destruyendo los recipientes de agua inservibles (neumáticos usados, latas, botellas, etc), así como cubriendo y protegiendo los recipientes de agua para el consumo (tanques y otras vasijas), modificar el cultivo de plantas en recipientes con agua a los cuales puede echárseles arena o tierra, y evitar aguas estancadas peridomiciliarias. Pueden utilizarse larvicidas químicos (temephos) o biológicos en tanques y demás recipientes con agua. Los insecticidas contra mosquitos adultos (adulticidas) solamente tienen justificación durante epidemias o para interrumpir la transmisión cuando existen altos niveles de infestación, pero siempre asociadas a las medidas educacionales anteriormente referidas (Espinoza-Gómez et al., 2002).

¿Vacunas contra el dengue?

No existe hasta el presente una vacuna contra el dengue que sea eficaz, segura y de bajo costo. La complejidad de su desarrollo ha dependido de que se trata de cuatro diferentes virus, con alguna evidencia de protección cruzada pero... interferencia entre los virus vacunales cuando son co-administrados, el propio carácter complejo de la enfermedad con amplio rango de severidad, la no existencia de un modelo animal, el insuficiente conocimiento de la enfermedad severa en el individuo previamente infectado y el desconocimiento de los marcadores moleculares de virulencia (Hatch et al., 2008).

La vacuna debe ser tetravalente, por lo cual el primer gran problema ha sido identificar cuatro inmunógenos que den una respuesta inmunológica balanceada que resulte protectora contra los cuatro virus simultáneamente. Existe, además, el peligro teórico que una vacuna contra el dengue pudiera potencialmente causar el dengue severo en los vacunados, debido al fenómeno de inmuoamplificación conocido como ADA.

A pesar de lo anterior, ha existido progreso significativo en el desarrollo de candidatos vacunales en los últimos años que constituyen una promesa de que en tiempo relativamente corto se pueda disponer comercialmente de una vacuna. Se trabaja en vacunas con virus vivos atenuados, distintos tipos de virus quiméricos, como fiebre amarilla/dengue (Monath et al., 2002) y dengue/dengue, entre otros, virus completo inactivado, vacunas DNA y vacunas de subunidades. Al menos siete de estos de estos proyectos están ya en ensayos clínicos fase II y otros proyectos se encuentran en Fase Preclínica, evaluando candidatos vacunales en primates. No obstante, se considera que hasta el año 2015 o 2016 no se obtendrá el primer licenciamiento para la utilización de vacunas contra el dengue (Hombach J. Revised dengue classifications: implications for vaccine trials. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study. WHO, Geneve, Sep 30-Oct 1/2008).

Referencias bibliograficas

ANANTAPREECHA, S. et al. Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002. *Epidemiol. Infect.*, v.133, n.3, p.503-7, 2005.

AZEVEDO, M. B. et al. O previsível e o prevenível: mortes por dengue na epidemia carioca. *Saúde em Foco/Informe Epidemiol Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro, v.24, p.65-80, 2002.

BALMASEDA, A. et al. Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.73, n.6, p.1059-62, 2005.

BASU, U. C. Vascular endothelium: the batelfield of dengue virus. *FEEMS Immunol. Med. Microbiol.*, p.1-13, 2008.

BLANCO, C. Dengue and Chikungunya virases in blood donations: risks to the blood supply? *Transfusin*, v.48, p.1279-81, 2008.

BRUCE, M. G. et al. Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Trop.*, v.96, n.1, p.36-46, 2005.

CALISHER, C. H. Persistent emergence of dengue. *Emerg. Infect. Dis.*, v.11, n.5, p.738-9, 2005.

CARDIER, J. E. et al. Proinflammatory factors present in sera from patients with acute dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: possible role of TNF-alpha in endothelial cell damage in dengue. *Cytokine*, v.30, n.6, p.359-65, 2005.

CUMMINGS, D. A. et al. Dynamic effects of antibody dependent enhancement on the fitness of viruses. *Proc. Natl. Sci. USA*, v.102, n.42, p.15259-64, 2005.

DUNG, N. M. et al. Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin. Infect. Dis.*, v.29, n.4, p.787-94, 1999.

- ESPINOZA-GÓMEZ, F. et al. Educational campaign virus malathion spraying for the control os *Aedes aegypti* in Colima, Mexico. *J. Epidemiol. Comm. Health*, v.56, n.2, p.148-52, 2002.
- GOMBER, S. et al. Hematological observations asdiagnostic markers in dengue hemorrhagic fever: a reappraisal. *Indian Pediatr.*, v.38, n.5, p.477-81, s. d.
- GUBLER, D. J. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin. Microbiol. Rev.*, v.11, n.3, p.480-96, 1998.
- _____. The emergence of epidemic dengue fever and dengue hemorrhagic fever in the Americas: a case of failed public health policy. *Pan. Am. J. Public Health*, v.17, n.4, p.221-4, 2005.
- GUZMÁN, M. G.; KOURÍ, G. Dengue diagnosis, advances and challenges. *Int. J. Infect. Dis.*, v.8, p.69-80, 2004.
- GUZMÁN, M. G, et al. Sequential infection as risk factor for DHF/SSD during the 1981 Dengue Hemorrhagic cuban epidemic. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.86, n.3, p.367, 1992.
- _____. Dengue, one of the great emerging health challenges of the 21st century. *Expert Rev. Vaccines*, v.3, n.5, p.511-20, 2004.
- HALSTEAD, S. B. Dengue hemorrhagic fever: two infections and antibody dependent enhancement, a brief history and personal memoir. *Rev. Cubana Med. Trop.*, v.54, n.3, p.171-9, 2002.
- HARRIS, E. et al. Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. *Emerg. Infect. Dis.*, v.9, n.8, p.1003-6, 2003.
- HATCH, S. et al. Dengue vaccines: opportunities and challenges. *Drugs*, v.11, n.1, p.42-5, 2008.
- JACOBS, M. Dengue: emergence as a global public health problem and prospects for control. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, v.94, n.1, p.7-8, 2000.
- KINDHAUSER, M. K. Dengue y fiebre hemorrágica dengue. In: *Defensa Global ante la amenaza de Enfermedades Infecciosas*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, 2003. p.140-3.
- KOURI, G. El dengue, un problema creciente de salud en las Americas. *Rev. Panam. Salud Publica*, v.19, n.3, p.143-5, 2006.
- KWAN, W. H. et al. Dendritic cell precursors are permissive to dengue virus and Human Immunodeficiency Virus infection. *J. Virol.*, v.79, n.12, p.7291-99, 2005.
- LIMONTA, D. et al. Apoptosis in tissues from fatal dengue shock syndrome. *J. Clin. Virol.*, v.40, p.50-4, 2007.
- MABALIRAJAN, U. et al. Th(2) immune response in patients with dengue during defervescence: preliminary evidence. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.72, n.6, p.783-5, 2005.
- MAROUN, S. L. C. et al. Case report: vertical dengue infection. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro, v.84, n.6, 2008.
- MARTÍNEZ, E. Dengue y dengue hemorrágico. Aspectos clínicos. *Salud Pública Mex.*, v.37, p.29-44, 1995.
- _____. *Dengue y dengue hemorrágico*. Buenos Aires: Ed. Univ. Quilmes, 1998.

- MARTÍNEZ, E. Dengue. In: GONZÁLEZ-SALDAÑA, N. et al. (Ed.) *Infectología clínica pediátrica*. México, DF: Editorial Trillas, 1997. p.589-95.
- _____. *Dengue*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2005.
- _____. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. *Rev. Panam. Salud Pública*, v.20, n.1, p.60-74, 2006.
- MARTÍNEZ, E.; VELÁZQUEZ, J. C. Dengue. In: RUZA, F. (Ed.) *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. 3.ed. Madrid: Capitel-Norma Ediciones, 2002. p.1760-4.
- MONATH, T. P. et al. Clinical proof of principle of ChimeriVaxTM: recombinant live, attenuated vaccines against flavivirus infections. *Vaccine*, v.29, n.7-8, p.1004-8, 2002.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación Científica, n.548, 1995. p.1-109.
- PALUCKA, A. K. Dengue virus and dendritic cells. *Nature Med.*, v.6, n.7, p.748-9, 2000.
- PÉREZ-GUERRA, C. et al. Knowledges and attitudes in Puerto Rico concerning dengue prevention. *Rev. Pan. Salud Pública*, v.17, n.84, p.243-53, 2005.
- PINAZO, M. J. et al. Imported dengue hemorrhagic fever, Europe. *Emerg. Infect. Dis.*, v.14, n.8, p.1329-30, 2008.
- RANJIT, S. et al. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate : a suggested protocol. *Pediatr. Crit. Care Med.*, v.6, n.4, p.412-9, 2005.
- RIGAU, J. G.; LAUFER, M. K. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clin. Infect. Dis.*, v.42, p.1241-6, 2006.
- SÁNCHEZ, L. et al. Estrategia de educación popular para promover la participación comunitaria en la prevención del dengue en Cuba. *Rev. Panam. Salud Pública*, v.24, n.1, p.61-9, 2008.
- SCHEXNEIDER, K. I.; REEDY, E. A. Thrombocytopenia in dengue fever. *Curr. Hematol. Rep.*, v.4, n.2, p.145-8, 2005.
- SETIATI, T. E. et al. Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis.*, v.7, n.22, 2007. Disponible em: <<http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/22>>.
- SETIAWAN, M. W. et al. Dengue hemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. *Pediatr. Radiol.*, v.28, n.1, p.1-4, 1998.
- SHAH, I. Dengue and liver disease. *Scand J Infect Dis.*, v.1-2, iFirst article, 2008.
- SHANN, F. Severe dengue: coming soon to a pediatric intensive care unit near you? *Pediatr. Crit. Care Med.*, v.6, n.4, p.490-2, 2005.
- SRICHAIKUL, T.; NIMMANNITYA, S. Haematology in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Baillieres Best Pract. Res Clin. Haematol.*, v.13, n.2, p.261-76, 2000.
- TAMBYAH, P. A. et al. Dengue Hemorrhagic Fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med* 359, 14. www.NEJM. Org, October 2, 2008. Downloaded from www.nejm.org on October 7, 2008.
- TEIXEIRA, M. G. et al. Recent shift in age pattern of dengue hemorrhagic fever, Brazil. *Emerg. Infect. Dis.*, v.14, n.10, p.1663, 2008.

VENKATA, P. M. et al. Role of ultrasound in dengue fever. *Br. J. Radiol.*, v.78, n.929, p.416-8, 2005.

VILLAR-CENTENO, L. A. et al. Biochemical alterations as markers of Dengue Hemorrhagic Fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.78, n.3, p.370-4, 2008.

WICHMANN, O. et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J. Infect. Dis.*, v.195, p.1089-96, 2007.

WILDER-AMITH, A. et al. Use of simple laboratory features to distinguish the early stage of severe acute respiratory syndrome from dengue fever. *Clin. Infect. Dis.*, v.39, n.12, p.1818-23, 2004.

WILLS, B. A. et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N. Eng. J. Med.*, v.353, n.9, p.877-89, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. *Dengue Haemorrhagic Fever*. Diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva, 1997. p.1-84.

RESUMEN – El dengue es hoy la más importante arbovirosis, por su gran carga de enfermedad e implicaciones sociales. El mosquito *Aedes aegypti*, su principal transmisor convive con el hombre en su hábitat doméstico y peridoméstico. El cuadro clínico es de fiebre, cefalea, dolor retroocular, dolores corporales, exantema y mucho decaimiento. El enfermo puede empeorar súbitamente y presentar choque por dengue, con grandes hemorragias digestivas y elevada mortalidad. No existe droga antiviral, pero la muerte puede evitarse mediante la infusión intravenosa precoz de soluciones cristaloides. Algunos candidatos vacunales están actualmente en ensayo clínico. La prevención depende del control del vector, mediante educación sanitaria y reordenamiento ambiental.

PALABRAS-CLAVE: Dengue, Dengue severo, Choque por dengue, Control de vectores, Educación sanitaria, Reordenamiento ambiental.

ABSTRACT – Dengue is the most important arbovirosis in the World, with a huge burden of disease and social implications. It is transmitted by mosquitoes of the genus *Aedes*, particularly *Aedes aegypti*, that lives in the domestic and peridomestic habitat. The clinical picture includes fever, headache, retroorbital pain, body pains, rash and malaise. Sometimes patients has a sudden worsening with hypovolemic shock and hemorrhages, high an elevated lethality. Not an antiviral drug is available, but death can be prevented by early intravenous infusion of crystalloid solutions. Some vaccine candidates are being now evaluated. Prevention depends on vector control by health education and environmental reordering.

KEYWORDS: Dengue, Severe dengue, Dengue shock, Vector control, Health education, Environmental reordering.

Eric Martínez Torres es doctor en Ciencias y médico, especialista de segundo grado en Pediatría. Miembro titular de la Academia de Ciencias de Cuba, de la Asociación Panamericana de Infectología (API) y de la Asociación Cubana de Educadores de la Salud. Es miembro del Grupo de Expertos de Dengue de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

@ – emartinez@infomed.sld.cu / ericm@ipk.sld.cu

Recebido em 3.11.2008 e aceito em 4.11.2008.