



Universidad del Sureste
Campus Tuxtla Gutiérrez

“Dengue”

Epidemiología II

Dr. Samuel Esau Fonseca Fierro

Br. Merida Ortiz Viridiana

Estudiante de Medicina

3er Semestre

02 de noviembre de 2020, Tuxtla Gutiérrez Chiapas

DENGUE

DEFINICIÓN

El dengue es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, autolimitada y temporalmente incapacitante.

Puede abarcar desde una infección asintomática o un cuadro febril indiferenciado, hasta los cuadros más sintomáticos que pueden clasificarse en dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma, y dengue grave con o sin presencia de choque y daño orgánico y riesgo elevado de muerte.

EPIDEMIOLOGÍA

En las dos últimas décadas en México, se ha considerado una enfermedad de importancia para la salud pública por su magnitud y trascendencia, al tomar en cuenta que existen áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas que favorecen su transmisión.

Ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. Una gran mayoría de los casos son asintomáticos, por lo que el número real de casos está insuficientemente notificado y muchos están mal clasificados. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad). En otro estudio sobre la prevalencia del dengue se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue.

Tras un descenso del número de casos en 2017-18, en 2019 se está observando un fuerte aumento. En la Región del Pacífico Occidental, el aumento del número de casos se ha observado en Australia, Camboya, China, República Democrática Popular Lao, Malasia, Filipinas, Singapur y Viet Nam, mientras que se han notificado casos por DEN-2 en Nueva Caledonia, y por DEN-1 en la Polinesia francesa.

Se calcula que cada año son hospitalizadas 500 000 personas con dengue grave, cuya tasa de letalidad estimada es del 2,5%. No obstante, muchos países la han reducido a menos del 1%, y la tasa de letalidad mundial ha disminuido en un 28% entre 2010 y 2016, gracias a que el tratamiento de los casos ha mejorado de forma significativa con la creación de capacidad en los países.

ETIOLOGÍA

El agente etiológico del dengue, corresponde a un virus del género flavivirus, de la familia flaviviridae. Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos, los cuales han sido agrupados en función de criterios biológicos, inmunológicos y moleculares en Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4.

El virus posee propiedades inmunológicas y antigénicas que van a estar producidos por antígenos estructurales (P, M, E) y no estructurales (NSI al NSS).

Se encuentra presente en la sangre (viremia) en los primeros cinco días de iniciada la fiebre. Este patógeno presenta tropismo por el endotelio vascular, por lo que pueden producirse formas agresivas de infección que cursan con hemorragia en diferentes localizaciones, fundamentalmente en la piel.

Se reconocen cuatro fases: la fase de incubación, de tres a diez días; la fase febril, de dos a siete días; la fase crítica o de fuga plasmática, entre el tercer y séptimo día de inicio de la fiebre (esta fase no ocurre en todos los casos) y la fase de recuperación con reabsorción de líquidos, entre el séptimo y décimo día. La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la comorbilidad, la exposición previa a la enfermedad y la virulencia de la cepa viral. Por ejemplo, las formas hemorrágicas son más frecuentes cuando se producen reinfecciones que en la primoinfección.

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. Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue. 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, 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.

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 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.

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. 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, pues

se producen por un conjunto de factores. Las causas de los sangramientos en el dengue son múltiples 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.

CLASIFICACIÓN CLÍNICA

1. Dengue asintomático.

2. Fiebre indiferenciada.

3. Dengue no grave.

a) Sin signos de alarma.

b) Con signos de alarma.

4. Dengue grave: se consideran casos graves aquellos que presentan un aumento en la permeabilidad capilar con incremento del hematocrito y avanzan a la fase crítica. Se caracteriza por uno o más de los siguientes:

-Manifestaciones de fuga plasmática: Síndrome de choque por dengue (presión diferencial ≤ 20 mm Hg o bien, taquicardia y manifestaciones cutáneas de vasoconstricción periférica), acumulación de líquidos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), derrame pleural o ascitis. La hemoconcentración (hematocrito elevado o en aumento progresivo) también es una manifestación de esta fuga plasmática.

-Hemorragia grave: petequias, equimosis, púrpura, hemorragias visibles en mucosas, en el tracto respiratorio o en sitios de inyecciones.

-Afección orgánica grave: afección hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía), gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal en aumento progresivo o intenso), alteración del estado de alerta y manifestaciones

neurológicas (letargia, inquietud, coma, crisis convulsivas, encefalitis), afección cardíaca, insuficiencia renal aguda o afectación de otros órganos.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Después del periodo de incubación, el dengue inicia de manera súbita cursando por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

- La fase febril. Dura generalmente de dos a siete días y a menudo se acompaña de rubor facial, exantema de la piel (es característico el eritema generalizado con pequeñas zonas redondeadas de piel respetada, como islas blancas en medio de un mar rojo), dolor generalizado, mialgias, artralgias y cefalea.

Algunos pacientes pueden presentar dolor o eritema faríngeo o conjuntiva! También es común la presencia de anorexia, náuseas y vómitos. El diagnóstico diferencial con otras enfermedades febriles es difícil en la fase febril temprana. Una prueba del torniquete positiva hace más probable el diagnóstico de dengue, aunque no es útil para distinguir la simple fiebre por dengue de la fiebre hemorrágica por dengue. Algunos pacientes pasan de la fase febril a la fase crítica alrededor del tercer día al séptimo de evolución, cuando suele ocurrir la defervescencia de la fiebre con descenso de la temperatura corporal a 37,5 °C, 38 °C. o menos.

Los pacientes que mejoran en este punto se consideran casos de dengue no grave. Se consideran casos graves aquellos que presentan un aumento en la permeabilidad capilar con incremento del hematocrito y avanzan a la fase crítica. Algunos casos graves no presentan defervescencia en la transición de la fase febril a la fase crítica, y ésta sólo se puede sospechar mediante signos de alarma de laboratorio, derivados de la biometría hemática.

- La fase crítica. Generalmente dura de 24 a 48 horas. En los casos graves, al inicio de la fase crítica generalmente ocurre leucopenia y luego un descenso rápido del recuento plaquetario, antes de la fuga plasmática. El grado de ésta varía; al depender de dicho grado y del volumen de líquidos administrados,

puede detectarse derrame pleural y ascitis. La elevación del hematocrito generalmente refleja la gravedad de la fuga plasmática.

El choque sobreviene cuando se pierde un volumen crítico de plasma, a través de la fuga; generalmente, esta situación va precedida de signos de alarma (véase más adelante). Durante el choque, la temperatura puede ser normal o baja. Si el periodo de choque se prolonga, la hipoperfusión consecuyente de órganos vitales resulta en falla orgánica progresiva, acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada. Esto, a su vez, lleva a hemorragia grave que hace disminuir el hematocrito y puede observarse entonces un aumento en la cuenta de leucocitos.

La falla orgánica grave, como la hepatitis, la encefalitis, la miocarditis o la hemorragia grave, pueden desarrollarse también sin manifestaciones evidentes de fuga plasmática o de choque.

- La fase de recuperación. Si el paciente sobrevive entre las 24 horas y las 48 horas de la fase crítica, durante la fase de recuperación o convalecencia tiene lugar una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular, que se traduce en una mejoría progresiva.

Los principales signos de alarma en un paciente con Dengue son dolor abdominal intenso, vómito persistente o incoercible (mayor de cinco), evidencia clínica de acumulación de líquidos, hemorragia activa en mucosas (por ejemplo, tubo digestivo; hematuria), alteraciones neurológicas o del estado de consciencia (letargia, inquietud) y hepatomegalia > 2 cm o insuficiencia hepática.

Además son también signos de alarma, investigados mediante exámenes de laboratorio clínico, el aumento del hematocrito concurrente con una disminución rápida del recuento plaquetario.

Los signos de alarma no hacen diagnóstico de dengue por sí mismos, sino que deben acompañarse de los signos de probable dengue, que son fiebre

acompañada de dos de los siguientes elementos o sucesos: náusea o vómito, exantema, dolor, prueba del torniquete positiva y leucopenia.

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO

Además de la clínica sugestiva y de la analítica con alteraciones como elevación en enzimas hepáticas, plaquetopenia, leucocitosis o leucopenia, etcétera, es necesario un diagnóstico microbiológico de confirmación.

Este diagnóstico confirmatorio de dengue requiere la detección del antígeno NSI en suero (desde el primero al quinto día) o la determinación positiva de anticuerpos IgM (del sexto día al día 350) e IgG (sólo si la IgM resulta negativa).

El aislamiento viral puede hacerse en el suero, líquido cefalorraquídeo, biopsia hepática o mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) positiva.

En cuanto al tratamiento, no hay ninguna medida terapéutica específica, por lo que supone un manejo puramente sintomático, con una importancia capital de la reposición hidroelectrolítica.

En cuanto al tratamiento, no hay ninguna medida terapéutica específica, por lo que supone un manejo puramente sintomático, con una importancia capital de la reposición hidroelectrolítica.

PROFILAXIS

La medida profiláctica más importante es evitar la picadura del mosquito. La organización mundial de la salud, ha aprobado la vacuna recombinante tetravalente con virus vivos (CYD-TDV) solamente en zonas endémicas incluye Latinoamérica (México) y Asia. Se administran 3 dosis a los 0,6 y 12 meses.

BIBLIOGRAFÍA

- García, J., Fernández, M., López, f., Ríos, J., Valente, B., Martínez, P., Aguiar, A., Ruíz, V., & Zúñiga, S. (2017). *Enfermedades por virus*. En *Enfermedades infecciosas* (pp.100-101). Madrid: Grupo CTO.

- Martínez, E. (2018). Dengue. *Scielo*, Vol. 22, pp.32-52.