



# Dengue: enfermedad emergente en las Américas

Prof. Dr. Antonio Arbo  
Instituto de Medicina Tropical  
Universidad Nacional de Asunción

Jornadas Nacionales del Centenario de la  
Sociedad Argentina de Pediatría  
Buenos Aires, 14-16 de abril de 2011

# Objetivos

- Conceptos generales
- Clasificación de Dengue OMS 1974
- Estudio DENCO
- Nueva propuesta de clasificación DENCO/OMS 2008
- Guia de operaciones in situ
- Experiencia en el Paraguay

# Dengue: El virus

- Flavivirus (RNA)
- Cuatro serotipos estrechamente relacionados
- Recuperación de la infección por un serotipo provee **inmunidad de larga duración contra el mismo serotipo** e inmunidad transitoria y parcial contra los demás
- La **infección secuencial con diferentes serotipos** incrementa el **riesgo de dengue hemorrágico**

# Dengue: Vectores

## Vector principal:

*Aedes aegypti*

*A. a. queenslandensis* (forma urbana)

*A. a. formosus* (forma selvática)

## Vector secundario:

*Aedes albopictus* (“mosquito tigre”)

# Ciclo del Dengue

**Enfermo con Dengue (Día 1 al 5)**

**8 to 11 días**

**Mosquito infectivo**

**15-65 días**

**Transmisión de la infección**

# Dengue: Epidemiología

Indice de ataque en susceptibles:

40 – 50% (hasta 80 – 90%)

Indice de letalidad del dengue  
hemorrágico:

>20% (sin tratamiento)

1% (con tratamiento)

# Dengue: Situación actual

**1970:** Epidemias esporádicas de Dengue hemorrágico (9 países)

**1995:** N° de epidemias se cuadruplican

**1998:** >600.000 casos en la Americas

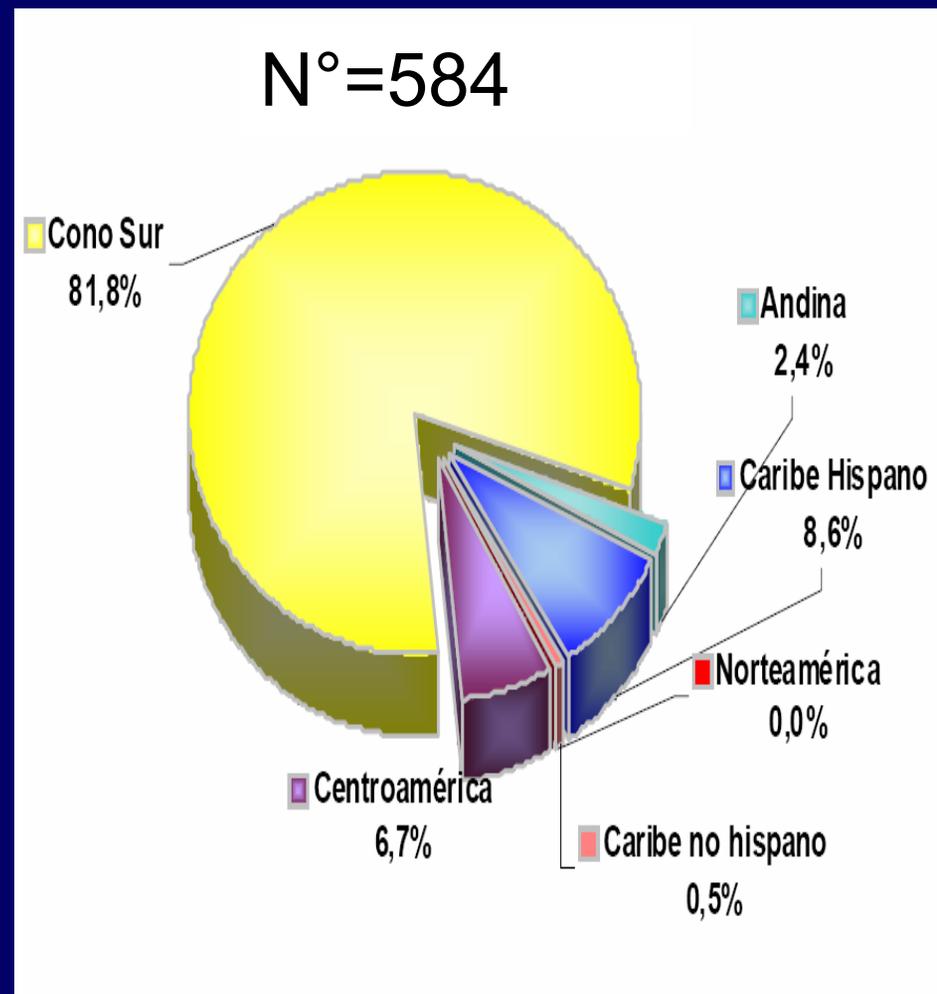
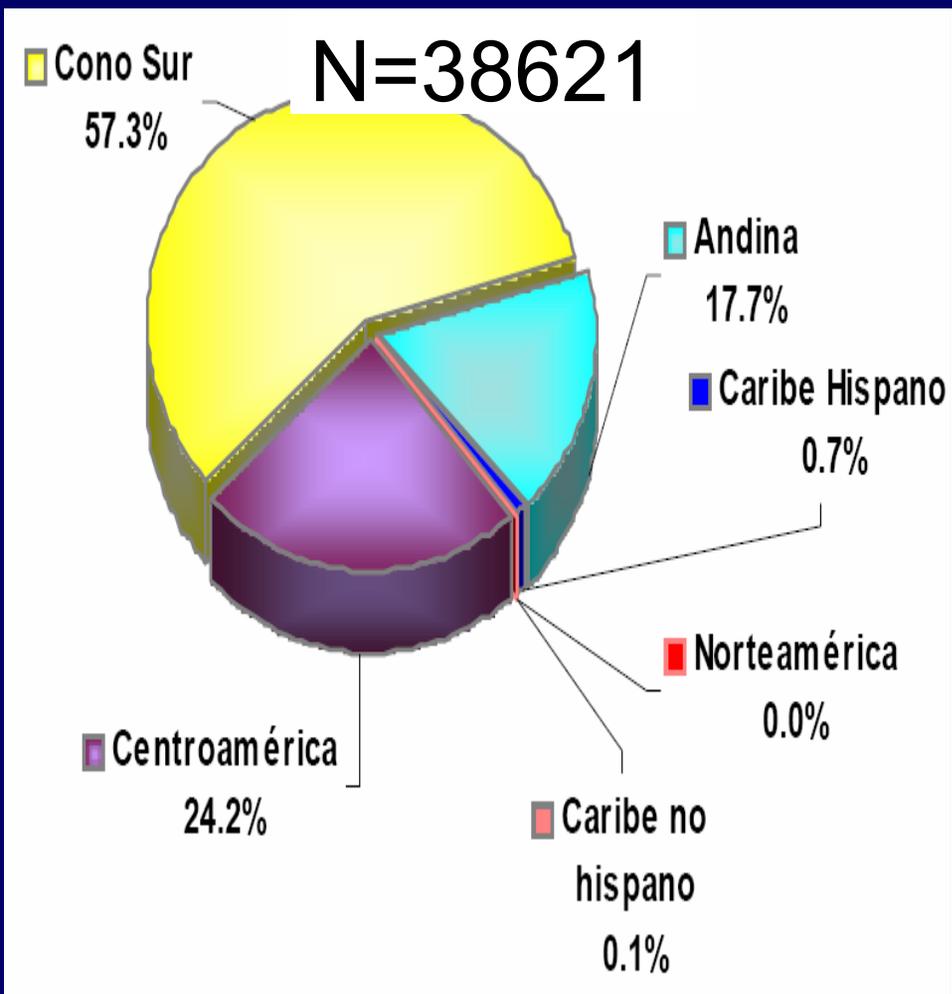
11.000 casos de Dengue Hemorrágico

**2000:** 50 millones de casos anuales en el mundo

40% de la población mundial en riesgo

**2010:** El cono sur de las Américas: area de mayor actividad del virus

# Dengue en el Cono Sur de las Américas: mayor N° de casos y muertes



# Dengue: espectro clínico de la enfermedad

SUBCLINICA

Fiebre

Dengue  
clásico

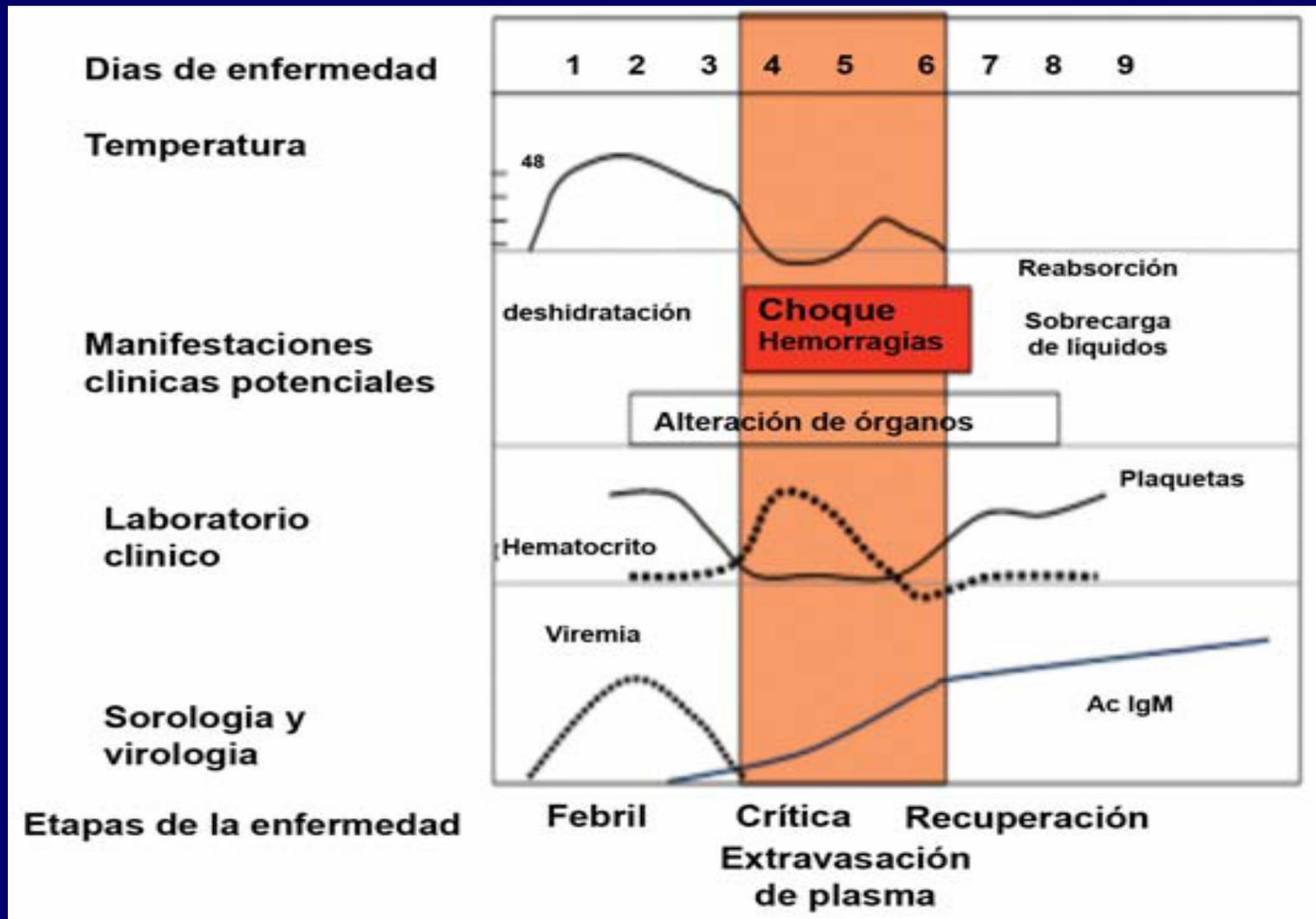
Dengue  
grave



# Curso del Dengue

- Dengue es una enfermedad sistémica y dinámica
- Espectro clínico amplio
- Incluye formas de manifestaciones clínicas severas y no severas
- Después de un periodo de incubación la enfermedad comienza abruptamente y evoluciona en 3 fases:
  - Fase febril
  - Fase crítica
  - Fase de recuperación

# El curso de la enfermedad del dengue



# Fase Febril

- Usualmente dura 2-7 días
- Debe monitorerarse por la defervescencia y los signos de alarma, fundamentales para reconocer la progresión a la fase crítica.
- La defervescencia ocurre ente los días 3 – 7 de enfermedad
  - Cuando la temperatura cae a 37.5-38°C o menos y permanece en esos niveles.

# Fase Crítica – Signos de Alarma

- Puede evolucionar a dengue severo:
  - Escape severo de plasma que lleva al choque (choque por dengue)  $\pm$  distrés respiratorio
  - Sangrado severo y/o
  - Daño severo de órganos
- El periodo de escape de plasma, clínicamente severo, usualmente dura de 24 a 48 horas

# Diagnóstico

(Prueba del torniquete )



# Manifestaciones de extravasación en el dengue



# RELLENO CAPILAR



# Fase de convalecencia

- La reabsorción gradual de fluidos a partir del compartimiento extravascular ocurre en las siguientes 48–72 horas
- Aumenta la sensación de bienestar, se estabiliza la hemodinamia y mejora la diuresis.
- Puede aparecer el clásico rash de “islas blancas en un mar rojo”
- El Hto se estabiliza o puede disminuir por el efecto de dilución de la reabsorción de líquidos
- El recuento de GB usualmente comienza a aumentar enseguida después de la defervescencia
- La recuperación de las plaquetas es típicamente más tardía que el de los leucocitos

# Dengue: exantema de “islas blancas en un mar rojo”



# Fase de convalecencia

- La reabsorción gradual de fluidos a partir del compartimiento extravascular ocurre en las siguientes 48–72 horas
- Aumenta la sensación de bienestar, se estabiliza la hemodinamia y mejora la diuresis.
- Puede aparecer el clásico rash de “islas blancas en un mar rojo”
- El Hto se estabiliza o puede disminuir por el efecto de dilución de la reabsorción de líquidos
- El recuento de GB usualmente comienza a aumentar enseguida después de la defervescencia
- La recuperación de las plaquetas es típicamente más tardía que el de los leucocitos

# Definición de Fiebre por dengue o Dengue clásico

- Vive en area endémica o ha viajado a ellas
  - Fiebre *mas* dos de los siguientes
    - Nauseas, vómitos
    - Dolores osteomioarticulares
      - Dolor retroocular
      - Mialgias
      - Artralgia/dolor oseo
    - Exantema
    - Algun sangrado o hemorragia (prueba del torniquete, epistaxis)
    - Leucopenia
- Más confirmación de laboratorio \* o nexo epidemiológico

# Dengue: Clasificación de la OMS 1974 (modificaciones 1986, 1994, 1997)

- Fiebre del dengue (o dengue clásico)
- Fiebre hemorrágica del dengue
  - sin síndrome de choque (FHD)
  - con síndrome de choque (FHD/SCD)

# Diferencia entre FHD y FD

- La **fuga capilar** es la diferencia crítica entre FHD y la FD
- El escape de plasma condiciona:
  - Acumulación extravascular de fluidos (ascitis, derrame pleural)
  - Incremento del hematócrito
  - Hipoalbuminemia
  - Hemorragias
  - Choque

# Definición operativa de Fiebre hemorrágica por dengue: cuatro criterios

1. Fiebre (o haber presentado en la semana)
2. Manifestaciones hemorrágicas (espontáneas o inducidas-prueba del lazo)
3. Plaquetas  $\leq 100,000/\text{mm}^3$
4. Extravasación de plasma o fuga capilar
  - Hematocrito  $\geq 20\%$  del promedio para la edad y población que se considere o descenso  $\geq 20\%$  después del tratamiento con rehidratación
  - Derrames serosos: ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico
  - Hipoalbuminemia

# Dengue: Clasificación de la OMS 1974 (modificaciones 1986, 1994, 1997)

## Limitaciones:

- Dengue clásico con manifestaciones hemorrágicas
- Dengue en pacientes con comorbilidad
- Fiebre del dengue con complicaciones inusuales ("dengue visceral")
- Fiebre del dengue con choque sin trombocitopenia  $<100000/\text{mm}^3$
- Fiebre del dengue con choque sin manifestaciones hemorrágicas

# Casos de dengue que ingresaron con hipotensión

| Caso | Hemorragia | Trombocitopenia | Extravasación (Hto) |
|------|------------|-----------------|---------------------|
| 1    | +++        | +++             | NO (38%)            |
| 2    | ++         | NO              | NO (25%)            |
| 3    | ND         | NO              | NO (39%)            |
| 4    | ND         | NO              | NO (39%)            |
| 5    | ND         | NO              | NO (32%)            |
| 6    | Neg        | +++             | NO (40%)            |
| 7    | +++        | NO              | NO (33%)            |

# Estudio DENCO (Dengue Control) (Auspiciado por TDR/OMS)

## Objetivo:

- obtener información de un numero elevado de enfermos con dengue confirmado
- encontrar una forma mejor de clasificarlos
- identificar cuales serían los signos de alarma que fueran útiles para mejorar el protocolo de manejo de casos de dengue

# Estudio DENCO (Dengue Control) (Auspiciado por TDR/OMS)

- 2.000 enfermos con dengue confirmado (7 países, 2 continentes)
- 18% a 40% de los casos no pudieron ser clasificados
- 15% de casos con choque tampoco pudieron ser clasificados como casos graves de dengue, porque no cumplían con alguno de los criterios para ser considerado caso de FHD/SCD

# Propuesta de Clasificación binaria del dengue (DENCO/OMS, 2008): DENGUE y DENGUE SEVERO

Criterios de DENGUE SEVERO:

- a) Extravasación severa de plasma (choque hipovolémico, y/o dificultad respiratoria por exceso de líquidos acumulado en el pulmón)
- b) Hemorragias severas, según criterio del médico tratante
- c) Afectación grave de órganos: hepatitis severa (GPT/GOT >1000 unidades), encefalitis (Glasgow <15), otros órganos (ej. miocarditis)

*Estos criterios de severidad tuvieron 95% de sensibilidad y 97% de especificidad*

# Nueva clasificación del Dengue

Dengue ± signos de alarma

Dengue grave

**SIN**    **CON**  
**Signos de alarma**

1. Extravasación grave de plasma
2. Hemorragia severa
3. Alteración grave de órganos

## Probable Dengue

Fiebre y 2 de los sigtes:

- Anorexia y náuseas
- Exantema
- Dolores Corporales
- Leucopenia
- Prueba del lazo +
- Cualquier signo de alarma

Confirmación lab de dengue (important e cuando no

## Signos de alarma\*

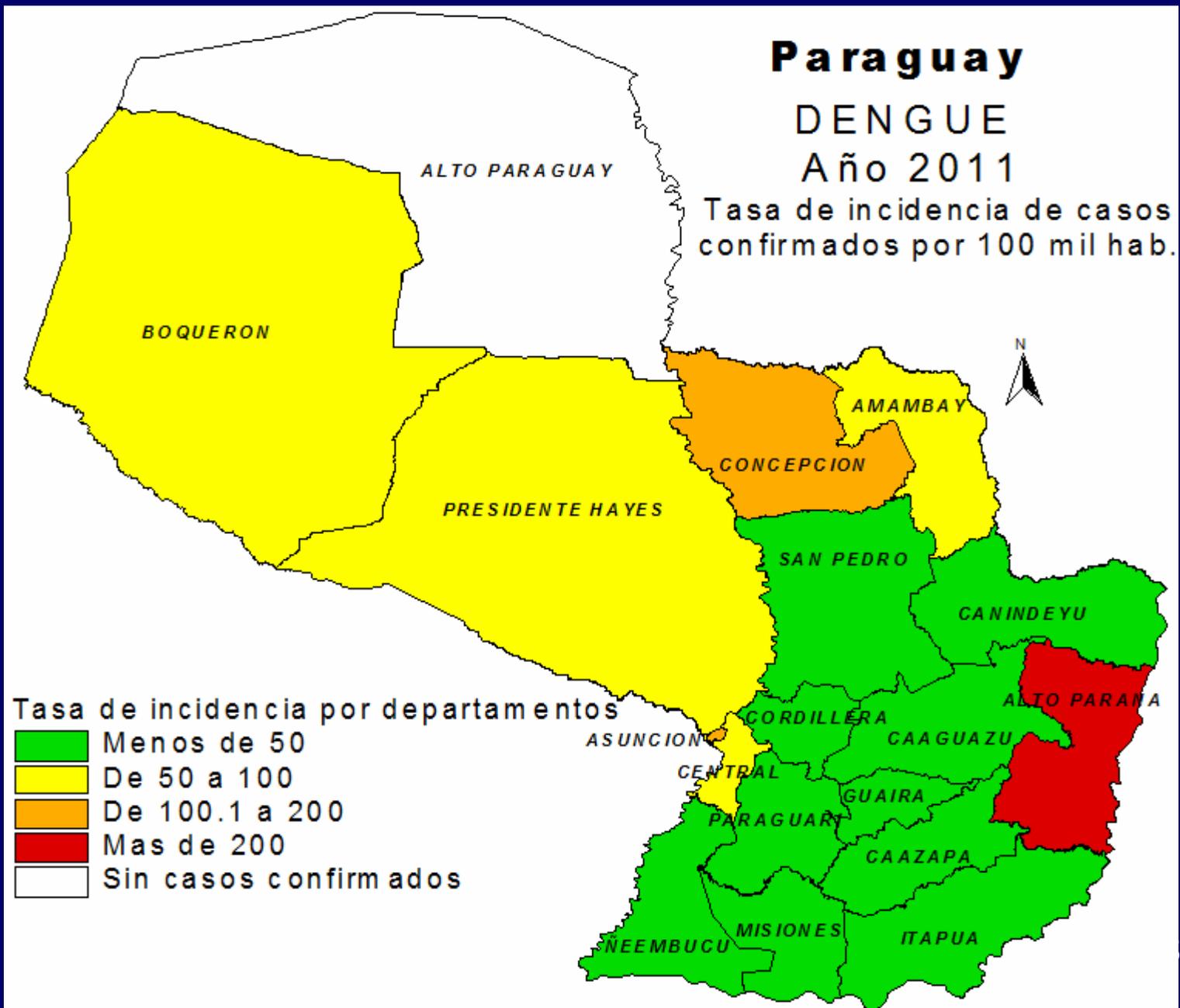
- Dolor abdominal (o a la palpación)
- Vómitos persistentes
- Acumulación clínica de líquidos
- Sangramiento de mucosas
- Letargia/intranquilidad
- Dolor precordial
- Hepatomegalia >2cm (adultos)
- Laboratorio: Incremento del HTO concurrente con descenso de plaquetas

\* **Requiere observación estricta e intervención médica**

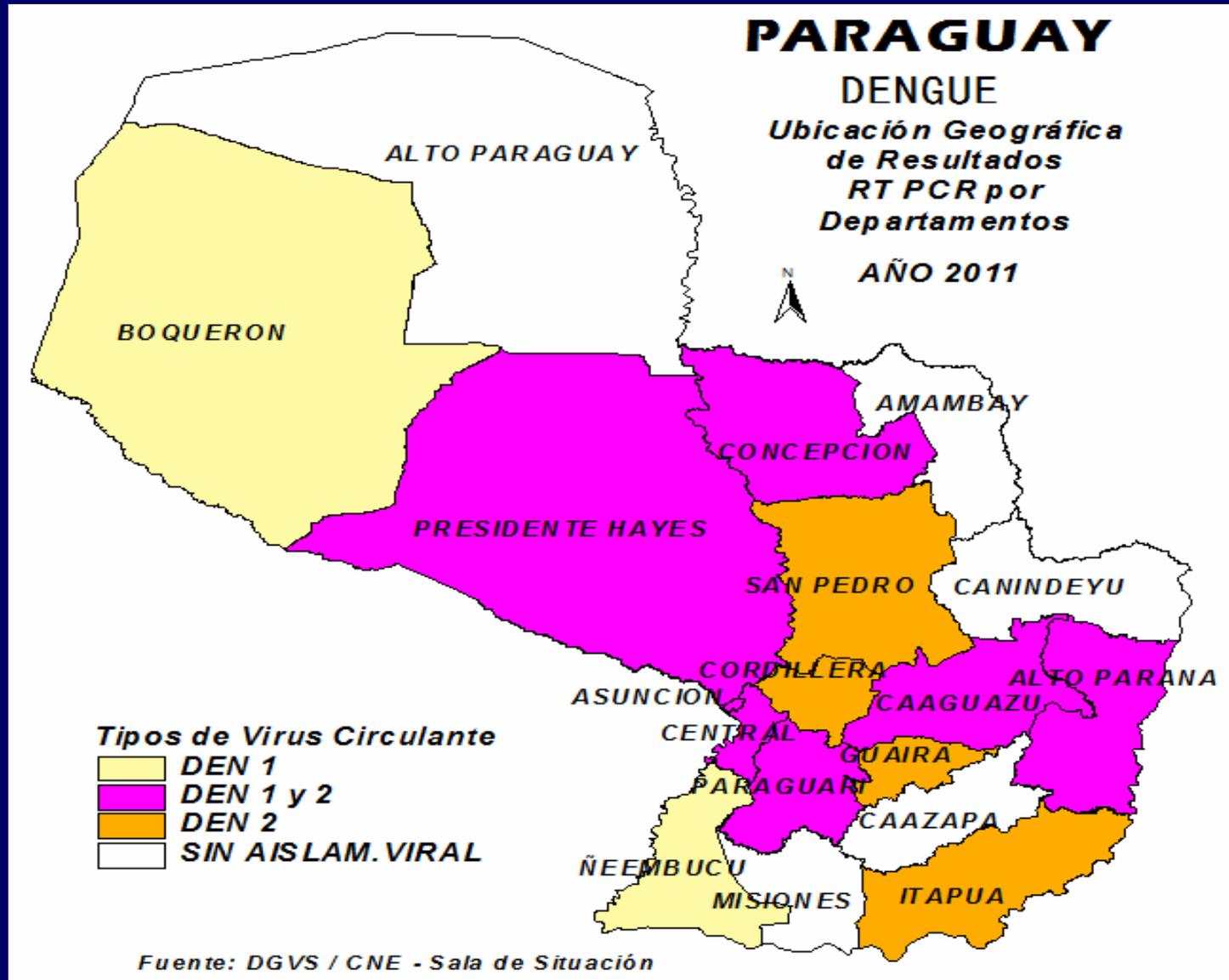
## 1. Extravasación severa de plasma conducente a:

- Choque (SCD)
  - Acumulación de líquidos con distres respiratorio
- ## 2. Hemorragia severa según criterio clínico
- ## 3. Alteración grave de órganos
- Hígado: GPT o GOT  $\geq 1000$
  - SNC: Disminución de la conciencia
  - Corazón y otros órganos

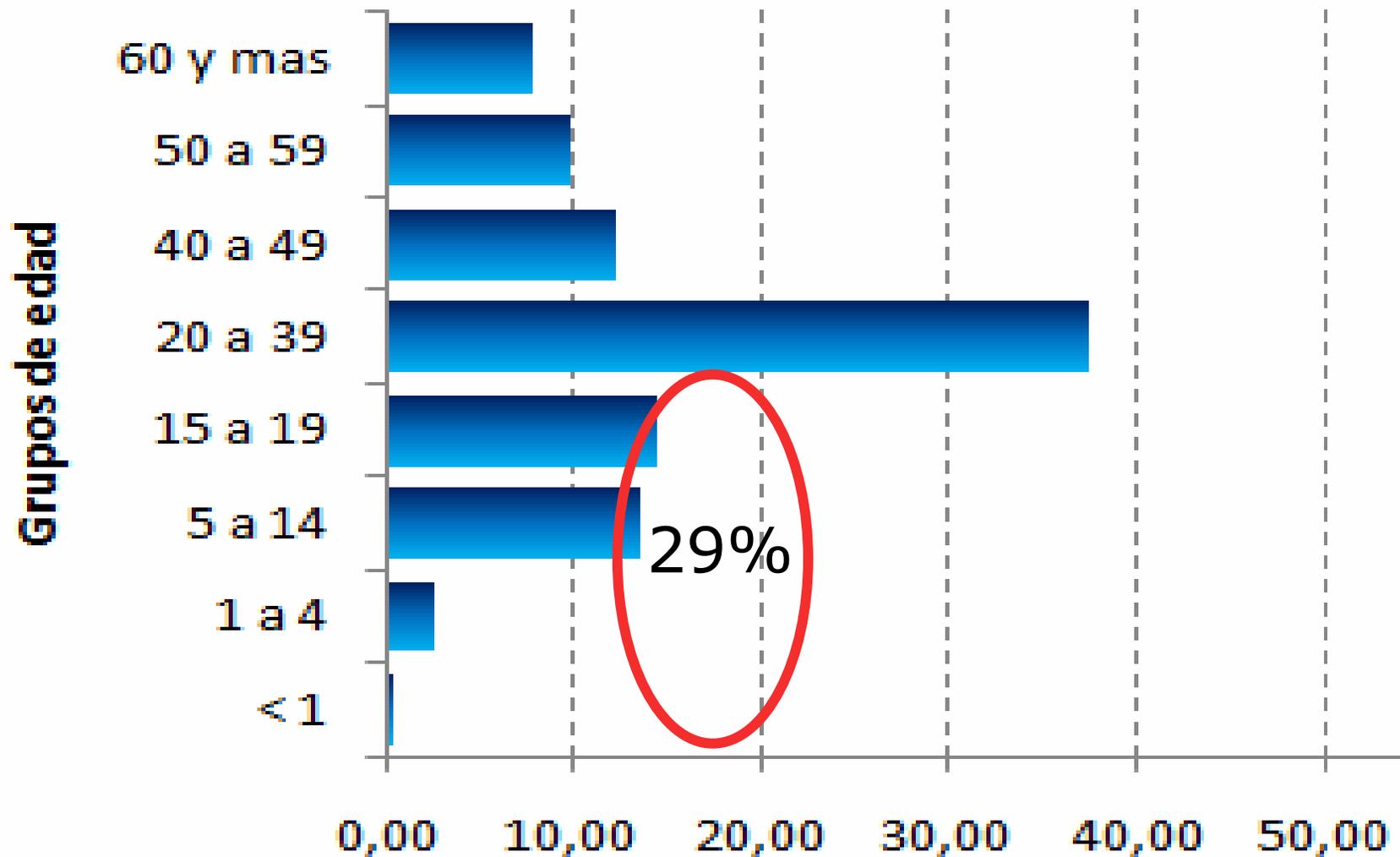
# Dengue en Paraguay: año 2011

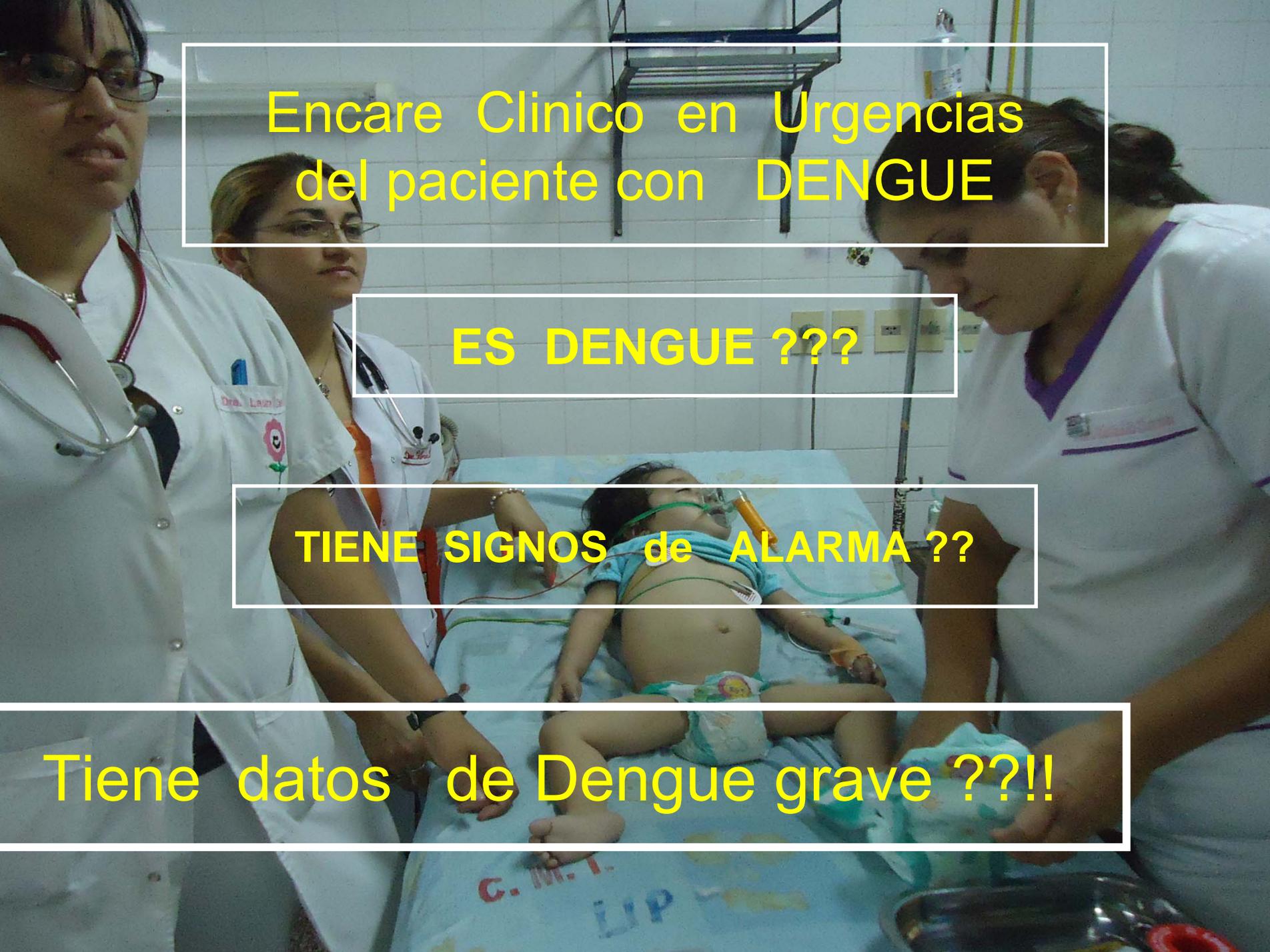


# Serotipos circulantes de Dengue en Paraguay: año 2011



# Dengue en Paraguay: año 2011





Encare Clínico en Urgencias  
del paciente con DENGUE

ES DENGUE ???

TIENE SIGNOS de ALARMA ??

Tiene datos de Dengue grave ???!

# Las cinco preguntas claves en la evaluación de un caso de dengue

- A) tiene dengue?
- B) -tiene sangramiento no severo o trombocitopenia  $<100000/\text{mm}^3$ ?  
-tiene alguna comorbilidad?
- C) tiene signos de alarma?
- D) está en choque?

# Escenario 1

- A) tiene dengue? SI
- B) tiene sangramiento no severo o plaquetas  $<100000$ ? NO
- C) tiene alguna comorbilidad? NO
- D) Tiene signos de alarma? NO
- D) está en choque? NO

**Grupo A – El paciente pueden ser enviado a su hogar**

## Escenario 2

- A) tiene dengue? SI
- B) tiene sangramiento no severo o plaquetas  $<100000/\text{mm}^3$ ? SI
- C) tiene alguna comorbilidad? SI
- D) Tiene signos de alarma? NO
- D) está en choque? NO

**Grupo B – El paciente deben ser internado en un hospital distrital, regional o de referencia**

# Comorbilidades como factor de riesgo en dengue

- Embarazo
- Edades extremas de la vida (<1 año y >65 años)
- Obesidad, diabetes mellitus, desnutrición severa, enfermedades hemolíticas crónicas, cancer, colagenosis y cualquier enfermedad crónica sistémica
- Tratamiento con anticoagulantes o corticoides
- Circunstancias sociales tales como vivir sólo, o muy distante de la unidad de salud sin medio de transporte confiable

## Escenario 3

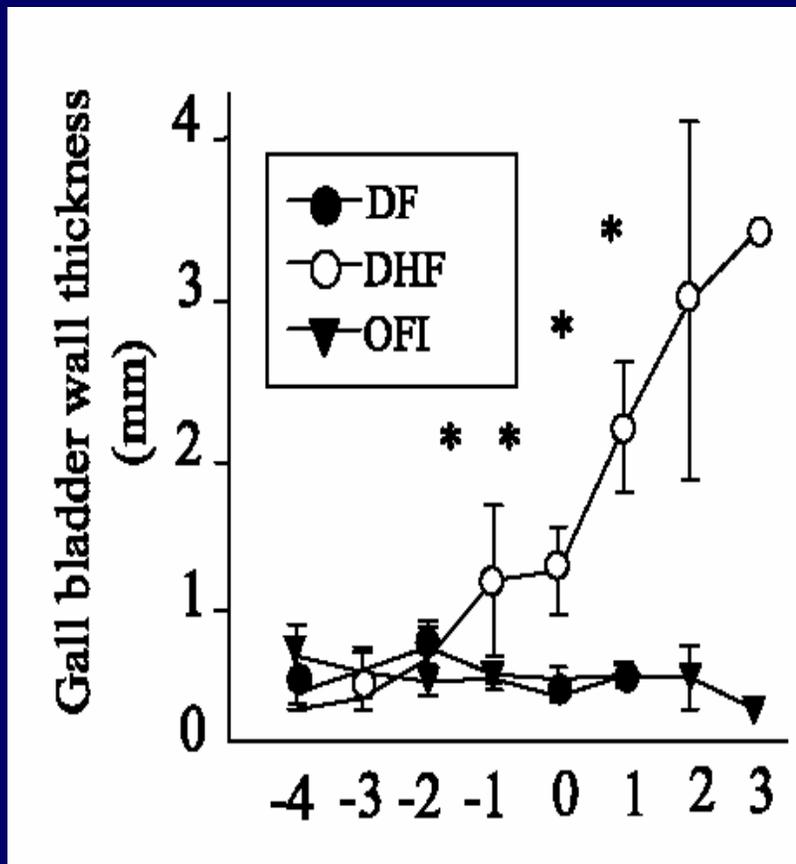
- A) tiene dengue? SI
- B) tiene sangramiento no severo o plaquetas  $<100000/\text{mm}^3$ ? SI/NO
- C) tiene alguna comorbilidad? SI/NO
- D) Tiene signos de alarma o signos tempranos de choque? SI
- D) está en choque profundo? NO

**Grupo C – El paciente deben ser internado en un hospital regional o de referencia**

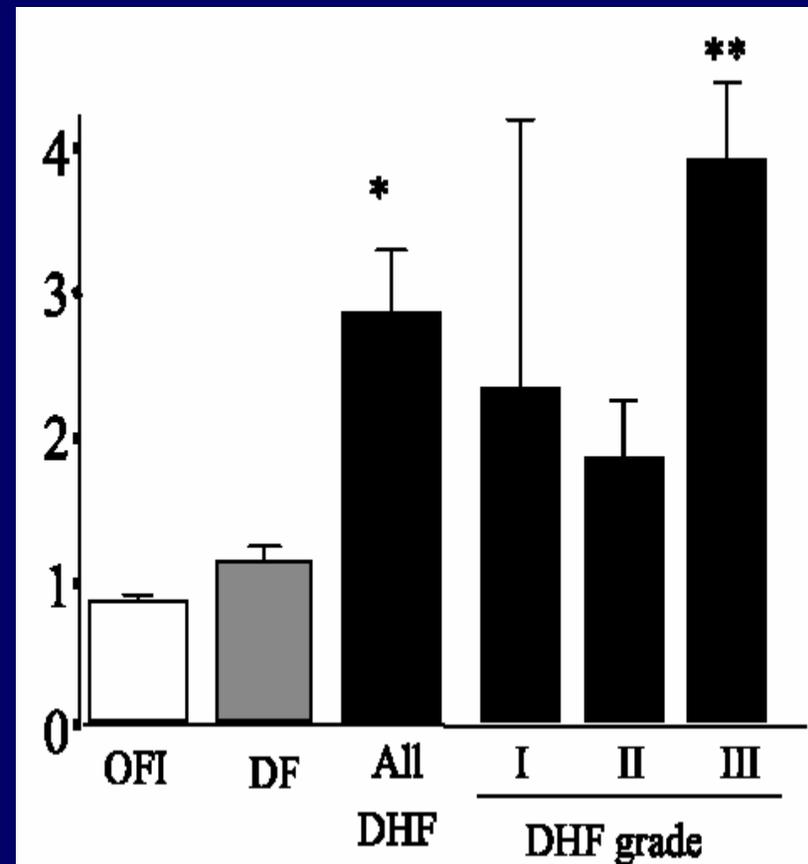
# Signos de alarma en dengue

- Dolor abdominal intenso y sostenido (o la palpación)
- Vómitos persistentes
- Sangramiento de mucosas o hemorragias espontáneas
  - Petequias, equímosis, hematomas
  - Gingivorragia, sangrado nasal
  - Vómitos con sangre
  - Heces negruzcas o con sangre evidente
  - Mestrucación excesiva / sangrado vaginal
- Acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural)
- Cambio de fiebre a hipotermia con sudoración profusa, postración o lipotimia
- Cambios del estado mental: Letargia/intranquilidad
- Dolor precordial
- Hepatomegalia >2cm (adultos)
- *Laboratorio*: Incremento del HTO concurrente con descenso de plaquetas
- USG: pared vesicular >4-6 mm

# USG en dengue: engrosamiento de la pared vesicular



mm de espesor



# Tratamiento de pacientes con Dengue del Grupo B

- Estabilice al paciente, en el lugar del diagnóstico
- Obtener un Hematocrito al ingreso
- Administre Líquidos IV: Lactato de Ringer o Solución Salina Isotónica:
  - pasar una carga de 10 ml/kg en una hora. **RE-EVALUAR.**
- Sí el paciente se estabiliza, seguir con Solución Salina/dextrosalina
  - 7 ml/kg/hora ( $\leq 15$  kg) o 5 ml/kg/hora ( $> 15$  kg) por 2 horas
  - 5 ml/kg/hora ( $\leq 15$  kg) o 3 ml/kg/hora ( $> 15$  kg) por 2 horas
- Obtener un 2do hematocrito (a las 2 hs):
  - Hto igual o en descenso: Hidratación de mantenimiento
  - Hto en ascenso: Nueva carga de Suero Fisiológico a 10ml/kg en una hora
- Sí aparecen signos de choque, manejar como grupo D

# Grupo B – Paciente derivado al hospital: conceptos importantes

- Aportar el mínimo de fluidos IV necesario para mantener una buena perfusión y diuresis de por lo menos 1 ml/kg/hr
- Habitualmente los fluidos IV son necesarios por solamente 24 – 48 hr
- Reducir los fluidos IV gradualmente cuando la severidad del escape de fluidos disminuye, cerca del final de la fase crítica indicado por:
  - La diuresis y/o la ingesta oral de fluidos son adecuadas
  - El hematocrito disminuye por debajo de la línea de base en un paciente estable.

# Escenario 4

- A) tiene dengue? SI
- B) tiene sangramiento no severo o plaquetas  $<100000/\text{mm}^3$ ? SI/NO
- C) tiene alguna comorbilidad? SI/NO
- D) Tiene signos de alarma? SI/NO
- D) está en choque profundo? SI**

**Grupo D – El paciente deben ser internado o remitido a un hospital que disponga unidad de cuidados intensivos**

# Tratamiento de pacientes con Dengue del Grupo C

- Inicie el tratamiento en el primer lugar de atención
- Obtener un hematocrito al ingreso
- Administre líquidos IV: Ringer lactato o solución salina a 20 ml/kg/bolo (en 3 a 5 minutos), puede repetirse c/20 minutos hasta un volumen de 60 ml/kg/h o más y refiera a hospitales de referencia
- Hospitalizar en UTI
- Monitoreo minuto a minuto
- Oxígeno por mascarilla (alto flujo)
- Si se le ha administrado 3 bolos o más y no se ha estabilizado, medir la PVC y solicitar ecocardio
- Si la PVC es menor de 8 considere más cristaloides, los necesarios para recuperar la presión arterial o una diuresis  $\geq$  de 1cc/kg/h

# Tratamiento de pacientes con Dengue del Grupo C

- Corregir acidosis, hipoglicemia, hipocalcemia
- Sí el paciente se estabiliza (el pulso es palpable), seguir con Solución Salina:
  - 10 ml/kg/hora por 2 horas
  - 7 ml/kg/hora ( $\leq 15$  kg) o 5 ml/kg/hora ( $> 15$  kg) por 2 horas
  - 5 ml/kg/hora ( $\leq 15$  kg) o 3 ml/kg/hora ( $> 15$  kg) por 2 horas
- Si sigue estable, pasar a Hidratación de mantenimiento
- Si el choque persiste a pesar del tratamiento intensivo, tomar un segundo Hematocrito
  - Hematocrito en ascenso: utilizar coloides como
    - Hemacel
    - Albúmina
    - Plasma Fresco Congelado
    - No utilizar dextran
  - Hematocrito en descenso: Transfusión de sangre

# Tratamiento de pacientes con Dengue del Grupo C

- Si persisten los signos de choque valorar:
  - Pérdidas ocultas
  - Insuficiencia cardiaca por miocardiopatía
  - Sangrado del SNC
  - Falla de bomba: considere el uso de inotrópicos
  - Hemorragias graves (caída del Hto  $>40\%$  y/o Hb  $<10$  gr/dl): transfundir CGR
- En caso de persistencia de sangrado moderado o grave a pesar de transfusión de GRC: transfundir plaquetas

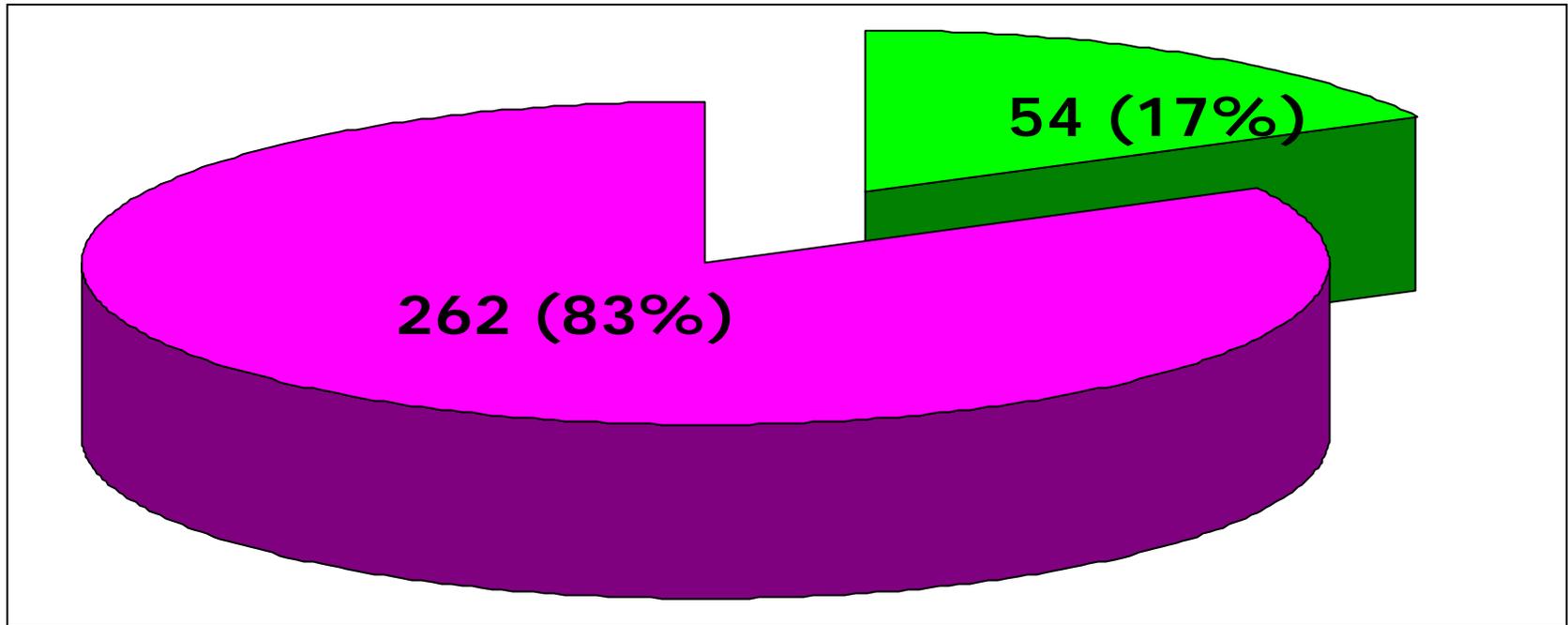
# Reported cases of dengue and hemorrhagic dengue fever in the 2007 dengue outbreak of Paraguay

---

|                          |            |
|--------------------------|------------|
| Total of cases           | 28143      |
| Classical dengue fever   | 28088      |
| Mortality                | 7 (0.024%) |
| Hemorrhagic dengue fever | 89         |
| Confirmed cases          | 55 (0.2%)  |
| Suspected cases          | 34         |
| Mortality                | 7 (13%)*   |

\*DHF

# Hospitalization by dengue fever in the Tropical Medicine Institute during the the first semester 2007



**N=316**



**<15**



**Adults**

# Características demográficas de los niños con Dengue internados en el IMT

---

|                  |              |
|------------------|--------------|
| Nº de pacientes  | 62           |
| Edad media(años) | 13 $\pm$ 1,3 |
| < 5 años         | 3(5%)        |
| 5-12 años        | 26(42%)      |
| 13-17 años       | 33(53%)      |
| Sexo F/M         | 2.3:1        |
| Procedencia      |              |
| Urbana           | 45(72%)      |
| Rural            | 17(28%)      |

# Signos y síntomas al momento de la hospitalización niños con Dengue

---

| Signos                        | N° pacientes= 62 |
|-------------------------------|------------------|
| Deterioro del sensorio        | 2(3%)            |
| Manifestación Hemorrágica     | 29(47%)          |
| Epistaxis                     | 19               |
| Gingivorragia                 | 4                |
| Metrorragia                   | 8                |
| Hematemesis                   | 2(3%)            |
| Prueba de torniquete positiva | 29/45(65%)       |
| Hipotensión                   | 13(21%)          |
| Extravasación documentada     | 9/60(15%)        |

# Características comparativas conforme al número de expansiones

| Variables                     | 1 Expansión     | > 1 Expansión   | Valor p |
|-------------------------------|-----------------|-----------------|---------|
| Edad media(años)              | 11,3 $\pm$ 3    | 11,3 $\pm$ 3    | NS      |
| Plaquetas (x10 <sup>3</sup> ) | 150 $\pm$ 67    | 97 $\pm$ 62     | p<0.05  |
| <100 000                      | 3               | 18              | p<0.01  |
| <50 000                       | 0               | 8               | p<0.01  |
| Glóbulos Blancos              | 3667 $\pm$ 1400 | 3345 $\pm$ 1500 | NS      |
| Hemoconc/ción                 | 3               | 10              | p<0.05  |
| Extravasación                 | 0               | 10              | p<0.01  |
| Hipotensión                   | 2               | 11              | p<0.01  |

# Dengue en niños: dinámica en el tiempo

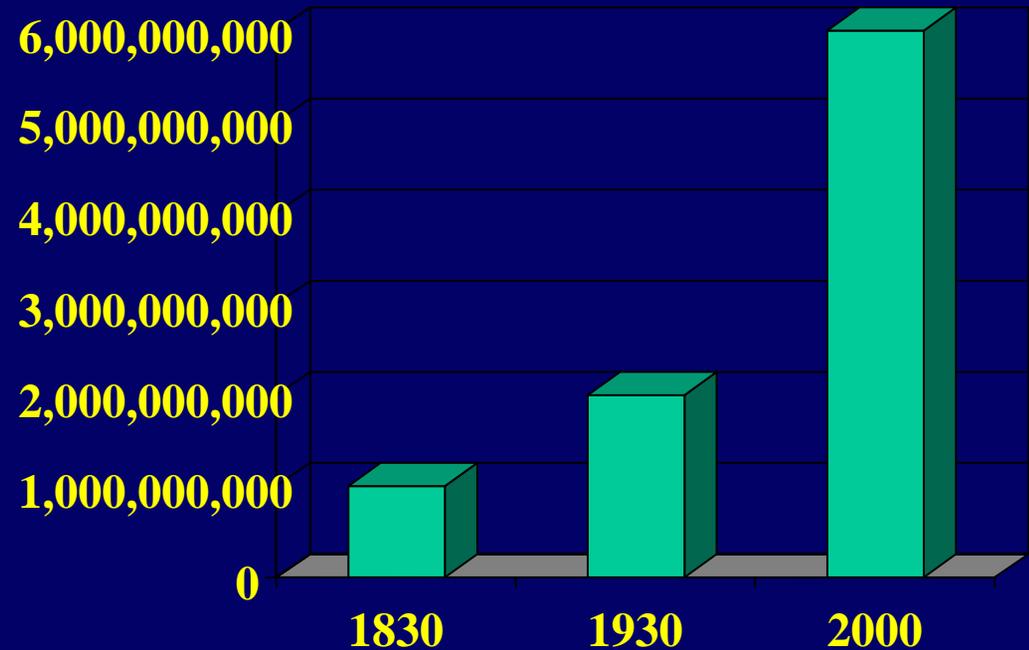
|             | 2007 n=98     | 2009 n=28    | 2010 n=21    | 2011 n=62    |
|-------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
|             | DEN3          | DEN1 y 2     | DEN 1        | DEN1 y 2     |
| Edad media  | 13 $\pm$ 3    | 12 $\pm$ 2,6 | 11 $\pm$ 3.6 | 13 $\pm$ 1,3 |
| <5 a        | 2 (2%)        | 0            | 1            | 3(5%)        |
| 5-12 a      | 34(35%)       | 11(39%)      | 9 (43%)      | 26(42%)      |
| 13-17       | 62(63%)       | 16(57%)      | 11(52%)      | 33(53%)      |
| Sexo F/M    | 1,6:1         | 1,5:1        | 1,3:1        | 2,3:1        |
| Procedencia |               |              |              |              |
| Urbana      | 72%           | 65%          | 90%          | 72%          |
| UTI         | 9(9%)         | 3(11%)       | 3(14%)       | 3(6%)        |
| DDI         | 2,4 $\pm$ 1,7 | 4 $\pm$ 2    | 3 $\pm$ 1    | 4 $\pm$ 2    |
| Mortalidad  | 1( 1% )       | 1( 3,5% )    | 0            | 1(1,6%)      |
| Plat <50000 | 29(29%)       | 0            | 6(29%)       | 9(15%)       |
| Hemocon/i3n | 6(6%)         | 12(43%)      | 6(29%)       | 14(23%)      |

# Reemergencia del Dengue

## Factores económico-sociales

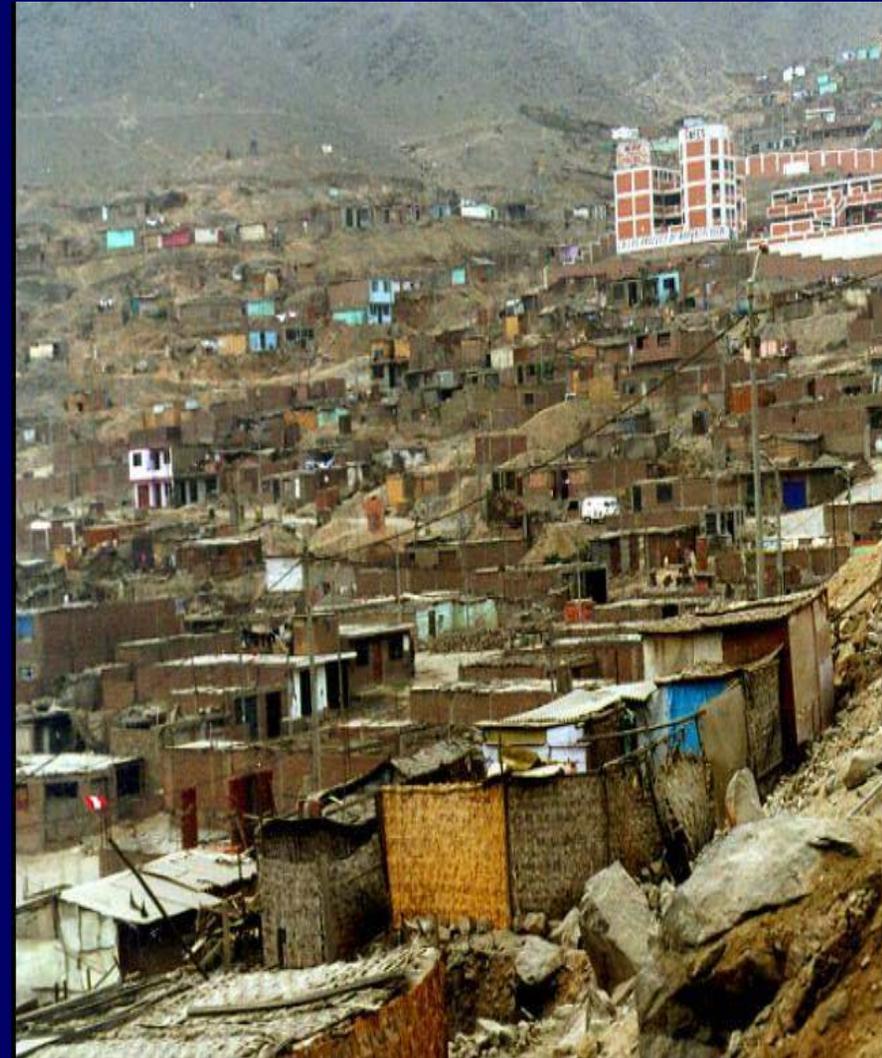
- Crecimiento poblacional sin precedente.
- Urbanización no controlada ni planificada.
- Aumento de la pobreza
- Inadecuado ordenamiento ambiental

Crecimiento Poblacional



# Reemergencia del Dengue: Urbanización no controlada

- En 1954, el 42% de la población de América Latina vivía en zonas urbanas; en 1999, alcanzaba el 75%
- Los asentamientos informales proliferan debido a la pobreza.
- Carencia de servicios básicos: electricidad, agua corriente, alcantarillado, recogida de basuras
- Alta densidad poblacional



# Reemergencia del Dengue:

## Aumento de la pobreza

- 1980: 118 millones de personas pobres en América Latina, o un tercio de la población.
- 1990: 196 millones de pobres en América Latina—casi *la mitad de la población*
- *Crecimiento del 42% de la pobreza* (comparado con el 22% del crecimiento de la población)
- De los 78 millones de nuevos pobres en América Latina en los años 1980, *el 80% es urbano*



*Fuente: Vilas, 1995.*

**Muchas gracias**