

ACTUALIZACION

Enfermedades tropicales en Bolivia: fiebre amarilla y dengue

Tropical diseases in Bolivia: yellow fever and dengue

Dr. Edgar Chávez Navarro*

Introducción

El motivo de la presente actualización radica en la gran preocupación generada por el aumento alarmante del número de casos de dengue y fiebre amarilla, sucedidos en nuestro país a raíz de las inundaciones en zonas tropicales y sub-tropicales, lugares donde existe alto riesgo de diseminación de los virus causantes de estas y otras muchas enfermedades, debido a los factores favorables para la reproducción de los mosquitos vectores.

La población infantil se encuentra expuesta a estas y otras enfermedades relacionadas con inundaciones y malas condiciones de salud existentes en las zonas afectadas. En el cuadro # 1 se describen las enfermedades producidas por *Flavivirus*.

Se estima que para la séptima semana epidemiológica, existen en Santa Cruz 266 casos confirmados de dengue clásico y 4 de fiebre hemorrágica del dengue además de un fallecido, lo que cuadruplica los 96 casos detectados en el mismo periodo de la gestión 2006¹.

Todos quienes trabajamos en salud debemos estar preparados para atender a estos pacientes y difundir la manera apropiada de tratarlos además de prevenir nuevas infecciones. Más aún tomando en cuenta que día a día se incrementa el número de casos sospechosos de fiebre amarilla, lo que ha motivado que el Programa Ampliado de Inmunizaciones del Servicio Departamental de Salud de La Paz ha planificado medidas de prevención como una campaña de vacunación contra fiebre amarilla para niños comprendidos entre los 12 a 23 meses en todos los municipios del departamento².

Fiebre amarilla

La fiebre amarilla es una zoonosis propia de algunas regiones tropicales de América del sur y África subsahariana, con varias epidemias desde su aparición y elevada mortalidad. El agente causal es un arbovirus del género *Flavivirus* (familia Flaviviridae), que mide aproximadamente 40 a 60 nm, con envoltura, capaz de replicarse en el citoplasma de células infectadas³.

Cuadro # 1. Infecciones por *Flavivirus* importantes para viajeros

ENFERMEDAD	DISTRIBUCIÓN GEOGRÁFICA	VACUNA
Fiebre amarilla	África, sub-sahariana, Sud América	Disponible
Encefalitis japonesa	Asia	Disponible
Fiebre por virus del este del Nilo	África, Europa, Norteamérica	Aun no disponible
Dengue	Sud América, Asia, África	Aun no disponible

* * Médico Pediatra – Especialista en Enfermedades Tropicales y Parasitarias. Hospital Boliviano-Holandés. El Alto – Bolivia.

Analizada la variación vírica se pudo establecer que por análisis comparativo de cepas existen por lo menos tres o posiblemente cuatro, genotipos distintos⁴.

Basados en estudios realizados se dice que el virus se habría originado en África, diferenciándose en dos genotipos africanos, uno oriental y otro occidental; posteriormente, este habría sido introducido a América.

Epidemiología

La infección humana tiene carácter endémico y epidémico.

Tomando en cuenta la consideración de que a mayor edad mayor inmunidad de las personas, la población infantil está en alto riesgo de enfermar.

La incidencia es igual en ambos sexos, excepto cuando el hombre se interpone en el ciclo selvático, siendo los varones los más afectados.

En Sud América existe mayor incidencia en los meses de mayor precipitación fluvial, humedad y temperaturas altas (de enero a marzo), siendo esta época la de mayor actividad de los mosquitos vectores de la enfermedad³⁻⁴.

La zona de ocurrencia de casos de fiebre amarilla selvática sigue restringida a la región norte del continente sudamericano, e incluye la Guayana Francesa, Suriname, Guyana, Venezuela, Trinidad y Tobago, Colombia, Ecuador, Perú, Bolivia, y la región centro-oriental del Brasil.

En el período comprendido entre 1985 y septiembre de 2004 se han notificado a la OPS un total de 3 559 casos de fiebre amarilla selvática que dejaron un saldo de 2 068 defunciones³.

Ciclo de la enfermedad

Se describen dos tipos de ciclos: el selvático y el urbano. El primero incluye a primates no humanos (monos) y mosquitos de hábitos diurnos (que se crían en cavidades de los árboles), esto ocurre en áreas boscosas lluviosas en Sud América y África. Si

el hombre entra en contacto con el vector al trabajar en zonas selváticas puede adquirir la enfermedad. La transmisión en América ha sido identificada por mosquitos del Género *Haemagogus hanthihomys* y *Sabethes*, que habitan generalmente en la copa de los árboles, el hombre se expone a estos al talar los mismos.

En África el mosquito que amplifica al virus es el *Aedes africanus* para el ciclo selvático.

El mosquito *Aedes aegypti* es el transmisor del virus entre humanos en el ciclo urbano.

Una vez que el virus es ingerido por mosquitos hembra sanos, este se replica a nivel del intestino medio. El intervalo entre la ingesta de sangre vírica y secreción de virus en saliva del mosquito (período de incubación extrínseco) ocurre entre 7 y 17 días, dependiendo de la temperatura ambiental, cuanto mayor es esta, menor el tiempo para que el mosquito sea infectante⁴.

Las infecciones podrían ser más frecuentes por la facilidad de la replicación pero son limitadas por el tiempo de vida del mosquito.

La transmisión horizontal mosquito – hospedero es vital para la supervivencia del virus, pero existe transmisión vertical en caso de estación seca (huevos infectados), aunque este método resulta siendo poco eficaz ya que solo el 1% de la progenie se infecta.

El ciclo urbano se inicia cuando un humano infectado en la selva, durante la fase vírica es picado por mosquitos del género *Aedes aegypti* diseminando en zonas urbanas la infección entre otros humanos.

Patogenia

El mosquito infectado puede inocular durante su alimentación aproximadamente 1000 partículas virales al tejido celular subcutáneo. La replicación viral se inicia en el sitio de la inoculación y se disemina a través de los vasos linfáticos a linfonodos donde se replica en especial en monocitos y macrófagos.

Por vía linfática el virus alcanza al bazo y el hígado, donde se replica intensamente hasta producir una viremia y siembra a otros tejidos⁴.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas tienen un espectro amplio que varían desde formas asintomáticas, pasando por leves hasta la fiebre hemorrágica clásica de alta mortalidad. El periodo de incubación dura de 3 a 6 días.

Se han definido tres periodos : el de infección, remisión e intoxicación.

El periodo de infección corresponde, de inicio súbito con fiebre, cefalea, escalofríos, dolor lumbosacro, malestar general, mialgias, anorexia y náuseas.

Al examen físico puede evidenciarse que el paciente está febril, con gran congestión conjuntival y en rostro, lengua saburral con bordes enrojecidos, bradicardia relativa (Signo de FAMET), leucopenia y neutropenia relativa, aumento de las transaminasas y albuminuria³.

Durante el periodo de viremia, el paciente debe estar protegido con mosquitero para evitar que otros mosquitos hematófagos sanos se infecten. La duración de este periodo puede ser de tres a seis días.

El periodo de remisión, definido por la desaparición de los síntomas y principalmente de la fiebre que dura de 2 a 48 horas. En casos leves el paciente se recupera, remitiendo totalmente la signo-sintomatología. En aproximadamente 15 al 25% de los pacientes ocurre el Periodo de intoxicación aviremico, consistente en la recidiva con fiebre, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, ictericia, disfunción renal y diátesis hemorrágica.

Es seguido de mayor ictericia, disminución de la diuresis y aumento de las concentraciones de transaminasas, acompañado de fenómenos hemorrágicos (hematemesis, melena, metrorragia, petequias, púrpura, epistaxis, hemorragia gingival y en sitios de punción).

Los exámenes de laboratorio evidencian trombocitopenia, prolongación de tiempo de protrombina y

del tiempo de coagulación además de una disminución global de los factores de coagulación.

La muerte ocurre entre 7 a 10 días de iniciada la enfermedad hasta en un 50% de los pacientes, precedida de hipotensión, choque, delirio, hipoglucemia, hiperkalemia, estupor y coma.

En el electrocardiograma puede evidenciarse anomalías en el segmento S- T y onda T.

También aumenta la presión del LCR y aumentan sus proteínas sin pleocitosis (por el edema cerebral)³.

El pronóstico es desfavorable cuando se asocian hipotensión, aumento de las bilirrubinas y transaminasas asociado a manifestaciones del sistema nervioso central.

En aquellos pacientes que sobreviven, la etapa de convalecencia va acompañada de debilidad y fatiga, las transaminasas pueden quedar elevadas por dos meses aproximadamente. Un aspecto favorable es que la hepatitis se resuelve totalmente sin fibrosis post necrótica. La recuperación de los supervivientes es completa.

Diagnóstico diferencial

Debe diferenciarse principalmente de:

1. Paludismo grave,
2. Leptospirosis
3. Fiebre hemorrágica Boliviana, Argentina y Venezolana,
4. Dengue,
5. Enfermedad por virus Ebolaz,
6. Fiebre tifoidea,
7. Hepatitis B (forma fulminante) hepatitis por virus delta,
8. Infección por Virus del Nilo occidental con hepatitis.

Diagnóstico

Definiciones (OMS): La OMS enuncia las siguientes definiciones:

Caso sospechoso: toda persona con fiebre de inicio brusco seguida por ictericia en las dos semanas siguientes al inicio de los síntomas y uno de los siguientes síntomas: epistaxis, gingivorragia, petequias, púrpura o hemorragia de tracto digestivo o

muerte en las tres semanas siguientes al inicio de los síntomas.

Caso confirmado: todo caso sospechoso que haya sido confirmado por laboratorio o presente nexo epidemiológico con un caso confirmado.

Brote: confirmación de por lo menos un caso de fiebre amarilla.

Diagnóstico indirecto

Serología: Busca anticuerpos específicos para fiebre amarilla, Ig M e Ig G. La técnica usada mas frecuentemente es ELISA de captura.

La Ig M aparece después de la primera semana de iniciada la enfermedad y establece el diagnóstico definitivo. ELISA para Ig M, es el método serológico mas útil, se sugiere solicitar una primera prueba al comenzar la enfermedad y otra en la convalecencia.

El diagnóstico mediante Ig G, requiere la elevación de cuatro veces los títulos en dos muestras de sangre consecutivas.

Diagnóstico directo

Se realiza mediante el aislamiento del virus en los primeros cuatro días de la enfermedad en sangre o suero inoculados a líneas celulares específicas o cerebro de ratón lactante. También puede recuperarse el virus del tejido hepático post – mortem y realizarse tinciones inmunoquímicas o estudio histopatológico estándar de muestras obtenidas hasta ocho horas posteriores a la muerte.

La biopsia hepática está contraindicada por el riesgo de hemorragia fatal.

El genoma del virus es detectable por reacción en cadena de la polimerasa.

Tratamiento

Básicamente es sintomático, puede administrarse oxígeno suplementario, líquidos y electrolitos además de soporte circulatorio. En caso de hemorragia grave puede profundirse plasma fresco congelado y transfusiones de hemocomponentes. En caso de afección renal grave se sugiere hemodiálisis. No existen antivirales efectivos.

Control

Realizar vacunación de bloqueo en el municipio donde se notificó el caso, uso de mosquiteros y repelentes en pacientes en fase virémica³⁻⁴.

Otras acciones mediatas consisten en mantener coberturas de por lo menos 95% en nuevas cohortes de niños de 1 año.

Mantener bajos índices de infestación del vector, eliminando criaderos de mosquitos en zonas urbanas. Para el control se está utilizando aplicación terrestre o aérea de VUB (volúmenes Ultra Bajos) de organofosforados, con el fin de matar a mosquitos adultos infectados.

Para personas que viajan al trópico especialmente durante brotes, se recomienda usar ropa impregnada en permetrina y repelentes de uso tópico que contengan DEET en concentraciones de 30 a 35%.

Prevención

La vacuna 17 D, con virus vivos atenuados (cultivados en embriones de pollo) confiere una inmunidad del 95% antes de los 10 días de aplicada. Probablemente una sola dosis sea útil de por vida, pero aún se espera resultados de estudios realizados.

Las reacciones adversas graves son muy raras, generalmente son leves (fiebre, cefalea, malestar, mialgia y cansancio) y se presentan en el 20 a 25% de los vacunados.

La afección neurológica post – vacunal ocurre en 1/1 000 000, se caracteriza por ataxia o datos de encefalitis y la enfermedad viscerotropa es reportada en 1/ 400 000 (caracterizada por fiebre, nauseas, vómitos, falla hepática y renal, coagulación intravascular diseminada y muerte 10 días después de la vacunación)⁵⁻⁶.

La vacuna debe ser administrada a partir de los nueve meses, solo se recomienda a los 6 meses en epidemias debido al riesgo de encefalitis posvacunal.

En caso de existir historia de alergia al huevo realizar previamente una prueba cutánea.

No se recomienda a embarazadas (aunque la vacunación durante el embarazo no se relacionó con anomalías fetales) ni inmunodeprimidos.

Todo paciente asintomático con infección por VIH debe ser inmunizado comprobando previamente con la presencia de anticuerpos neutralizantes⁴.

Dengue y fiebre hemorrágica del dengue

El Dengue, enfermedad tropical emergente producida por un virus perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, del cual se conocen cuatro serotipos: DEN -1, DEN - 2, DEN - 3 Y DEN -4. Todos los flavivirus de esta familia tienen epitopos de grupo comunes en la envoltura, lo que lleva a reacciones cruzadas en las pruebas serológicas.

La infección por un serotipo del dengue proporciona protección durante toda la vida frente al virus causante específico, pero no existe inmunidad cruzada protectora contra otros serotipos.

Se estima que el virus del dengue es el que mas casos de enfermedad y fallecimientos produce dentro del grupo de los arbovirus⁷⁻⁸.

Epidemiología

Los humanos adquieren la infección a través de la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, geográficamente distribuido ampliamente desde el sur de California hasta el norte argentino; de características urbanas, altamente adaptado a ambientes domésticos, que prefiere depositar sus huevos en contenedores de agua que se encuentran cerca de las viviendas, como jarrones, neumáticos, etc.

Aedes aegypti tiene hábitos hematófagos diurnos, las hembras interrumpen el proceso de alimentación ante la menor vibración por lo tanto durante una sola ingesta de sangre pueden alimentarse de varios humanos aumentando el riesgo de adquirir al virus y transmitirlo a varias personas si el mosquito ya está infectado. Su radio de vuelo es bastante limitado por lo tanto se mantiene siempre cerca del ser humano para mantener su ciclo reproductivo.

Una vez que el mosquito se alimenta de una persona en fase febril virémica, tiene un periodo de incubación “extrínseco” (en el mosquito) de 8 a 12 días.

Se calcula que aproximadamente 2 500 millones de personas viven en áreas endémicas.

Cada año ocurren aproximadamente entre 50 a 100 millones de casos de dengue y varios cientos de miles de casos de fiebre hemorrágica del dengue.

En los últimos años se ha observado un incremento alarmante en el número de casos, generalmente atribuible a factores como urbanización descontrolada, aumento de la densidad geográfica y de la densidad de las poblaciones de *Aedes aegypti* en áreas urbanas de los trópicos, incremento en el número de viajes aéreos a estas zonas (ideal para el transporte de personas infectadas en el periodo de incubación) y falta de control efectivo de los mosquitos.

En la aparición de una epidemia de dengue clásico o de fiebre hemorrágica del dengue, intervienen factores relacionados con el virus, el hospedero y el ambiente además de la eficiencia del vector. En el hospedero el factor fundamental es la inmunidad. La exposición previa a un serotipo de dengue heterólogo predispone al hospedero a la forma grave de la enfermedad. El riesgo relativo de presentar fiebre hemorrágica por dengue es 100 veces mayor durante la segunda infección que durante la primera. La importancia de este hecho radica en casos en los que se introduce un nuevo serotipo en poblaciones que ya se expusieron a otro, como ocurrió en la epidemia de 1981 en Cuba⁽¹³⁾.

Cuadro clínico

La infección por este virus causa una gran gama de enfermedades, desde la infección inaparente o un cuadro febril leve, hasta la forma hemorrágica grave y fatal.

La infección por cualquiera de los cuatro serotipos tiene características clínicas similares.

En áreas endémicas y en especial en niños con frecuencia causan un cuadro inespecífico de un síndrome viral.

Las formas graves y la fiebre hemorrágica del dengue ocurren por un fenómeno denominado reforzamiento inmunológico (immune enhancement) generado por infecciones secuenciales por serotipos heterólogos⁷.

El Dengue clásico, es una enfermedad de los niños mayores y adultos. Se caracteriza por inicio súbito de fiebre y síntomas inespecíficos que incluyen cefalea frontal, dolor retroorbitario, malestar general, náuseas, vómitos, artralgia, debilidad y exantema. Algunos pacientes refieren anorexia, alteración del sentido del gusto y molestias faríngeas leves.

El signo principal, la fiebre, oscila entre 39 y 40,5 °C, con una duración de 2 a 7 días.

Ocasionalmente cede por algunos días para reaparecer (fiebre en “silla de montar”). Puede presentar bradicardia relativa a pesar de la fiebre. ⁽⁸⁾

Al examen físico se evidencia hiperemia faríngea y conjuntival; las adenopatías también son frecuentes.

El exantema puede presentarse hasta en el 50% de los pacientes, como una erupción temprana o tardía.

La rubefacción facial o el moteado eritematoso, puede coincidir con la fiebre o precederla, desaparece luego de 1 a 2 días de instalada la enfermedad. Un segundo exantema, variante desde la forma escarlati-forme hasta la maculopapular puede aparecer entre el segundo y sexto día de la enfermedad, generalmente comienza en el tórax para extenderse luego a miembros y cabeza. En ciertos casos se observa un patrón eritematoso intenso con islotes de piel normal.

Frecuentemente se informa de prurito en palmas y plantas que acompaña a la descamación de los mismos.

Las manifestaciones hemorrágicas son relativamente frecuentes, desde formas leves hasta muy severas. Las hemorragias cutáneas son las más frecuentes, incluyendo petequias y púrpura, pero también pueden presentarse como hemorragia gingival, epistaxis, menorragia y hemorragia gastrointestinal. La hematuria y la ictericia son raras.

Generalmente el dengue es autolimitado y rara vez llega a ser mortal. La fase aguda de la enfermedad dura de 3 a 7 días, pero la convalecencia puede durar semanas. No se conocen casos de secuelas permanentes por esta infección. Los exámenes de laboratorio revelan:

Leucograma: neutropenia seguida de linfocitosis, muchas veces con linfocitos atípicos. Las transa-

minasas se encuentran elevadas, llegando incluso hasta 500 a 1000 U/l. La trombocitopenia es muy frecuente en el dengue.

Diagnóstico diferencial

En la fase aguda debe diferenciarse de sarampión, rubéola, gripe, fiebre tifoidea, rickettsiosis, leptospirosis, paludismo, fiebres hemorrágicas viricas y otros síndromes viricos inespecíficos, infecciones por parvovirus B 19. ^(7,8,9)

En niños pueden coexistir infecciones bacterianas causantes de la signo-sintomatología de tracto respiratorio alto.

Fiebre hemorrágica del dengue

La fiebre hemorrágica del dengue afecta sobre todo a menores de 15 años, aunque también puede ocurrir en adultos.

Se caracteriza por comienzo súbito de fiebre, que dura generalmente 2 a 7 días y otros signos inespecíficos antes descritos.

Durante la fase aguda es difícil diferenciar el dengue clásico del hemorrágico u otras enfermedades tropicales. No existen signos patognomónicos de fiebre hemorrágica del dengue.

La fase crítica de la forma hemorrágica ocurre 24 horas antes y después del descenso brusco de la temperatura a valores normales incluso inferiores. Durante esta fase aparecen las manifestaciones hemorrágicas.

Las pruebas hematológicas evidencian trombocitopenia (menos de 100 000/ul) y evidencias de síndrome de fuga vascular.

Las manifestaciones hemorrágicas van desde petequias cutáneas, lesiones purpúricas y equimosis. La epistaxis, gingivitis, hemorragia gastrointestinal y hematuria son menos frecuentes.

Las petequias diseminadas son más frecuentes en extremidades, pero pueden aparecer en el tronco incluso en la cara en casos graves de síndrome de choque del dengue.

Las lesiones purpúricas son más frecuentes en los sitios de venopunción.

La hematemesis y melena aparecen luego de choque prolongado, algunos pacientes presentan hemorragia digestiva alta al inicio del cuadro.

La mayor parte de las veces el choque está causado por fuga vascular, en niños pequeños se evidencia cianosis perioral y somnolencia marcada.

La extravasación de plasma se manifiesta por uno de los siguientes datos:

- Hematocrito $> 20\%$ por encima del promedio para la edad.
- Disminución de $> 20\%$ del hematocrito después del tratamiento.
- Signos relacionados con la extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia.

Con fines clínicos y epidemiológicos se ha clasificado a esta forma hemorrágica del dengue en cuatro grados basados en la gravedad.^(7,8)

Grado I o leve: solo presenta petequias diseminadas o prueba del torniquete positiva.

Grado II: mas grave con una o más manifestaciones hemorrágicas francas.

Grado III: choque con manifestaciones de insuficiencia circulatoria, el paciente está letárgico o inquieto, extremidades frías, piel húmeda, pulso rápido pero débil e hipotensión.

Grado IV: conocido como síndrome de “choque del dengue” (SSD), choque profundo con pulso y presión arterial indetectables, todo debido a un aumento agudo de la permeabilidad vascular, pudiendo detectarse una disminución de hasta el 20% del volumen plasmático.

Los pacientes con choque pueden fallecer si no reciben atención adecuada, la duración del choque puede ser breve llevando a la muerte entre 8 a 24 horas.

La recuperación es total incluso de aquellos pacientes que cursaron con el grado IV.

Los exámenes de laboratorio nos evidencian trombocitopenia y hemoconcentración, prolongación del tiempo de tromboplastina parcial, disminución de la concentración de fibrinógeno y aumento de los pro-

ductos de degradación del fibrinógeno indicativos de coagulación intravascular diseminada.

Infección atípica del dengue

Algunos pacientes con enfermedad hemorrágica grave presentan síntomas similares durante la fase aguda, pero experimentan hemorragia gastrointestinal alta franca, sin evidencia de pérdida de plasma (hemoconcentración) ni fracaso circulatorio a diferencia de pacientes con síndrome de choque por dengue.

Otros pacientes presentan signos neurológicos como convulsiones, paresia espástica y cambios de la conciencia con o sin manifestaciones hemorrágicas. Algunos de estos pacientes son internados en salas de neurología con diagnóstico de encefalitis vírica hasta que presentan datos de hemorragia y choque.

Las complicaciones mas frecuentes pueden ser revisadas en el cuadro # 3.

Diagnóstico

El diagnóstico definitivo solo se realiza con exámenes de laboratorio, y se basa en dos pilares: el aislamiento del virus y/o la detección de anticuerpos en el suero del paciente.

La muestra de sangre debe tomarse lo antes posible durante la fase aguda, posteriormente se tomarán por lo menos dos muestras mas durante la convalecencia, otra el día del alta y la última 2 a 3 semanas de iniciada la enfermedad.

El virus puede aislarse de muestras de los primeros cinco días de la enfermedad.

Mediante ELISA de captura de Ig M, se detecta los anticuerpos Ig M, que suelen aparecer hacia el quinto día y persisten durante 2 a 3 meses.

Las pruebas de Inhibición de la Hemaglutinación y ELISA para Ig G requiere de dos muestras de sangre, una en la fase aguda y otra en la convalecencia, la elevación de los títulos en fase aguda deben estar cuatro veces mas altos que los de la fase de convalecencia. Los títulos de Ig G aparecen alrededor del quinto día de la enfermedad y persisten toda la vida.

Existen una serie de limitaciones de las pruebas de diagnóstico, ver cuadro # 2.

Tratamiento y prevención

Hasta el momento no existe un fármaco antiviral útil para tratar esta infección.

El tratamiento consistente en la sustitución eficaz del plasma perdido mediante soluciones con electrolitos, plasma o expansores del plasma, es de gran utilidad en pacientes con shock por dengue, siendo este reversible. La sustitución temprana de líquidos previene la coagulación intravascular diseminada.

Se ha comprobado que el uso de ringer lactato en niños con shock moderado y severo, es útil. De igual forma puede utilizarse Dextran 40.⁽¹¹⁾

Se ha demostrado que el uso de Interferon alfa al inicio de la enfermedad, es capaz de evitar la evolución hacia el estado de choque.⁽⁸⁾

En aquellos lugares donde el dengue es endémico o al existir una epidemia y en los que no existen posibilidades de internar a todos los pacientes, debe considerarse que la trombocitopenia precede a la hemoconcentración, siendo este dato de gran valor diagnóstico para sospechar SSD, pudiendo monitorizarse ambos parámetros cada 24 horas en pacientes externos.

Aquellos pacientes con Grado I de la forma hemorrágica, pueden ser hidratados por vía oral además de controlar la fiebre sin salicilatos.

Se debe internar y tratar a todo paciente con el menor signo de insuficiencia circulatoria o choque.

Las transfusiones de sangre están contraindicadas en pacientes con pérdida plasmática grave sin hemorragia; su administración puede causar edema pulmonar.

Cuadro # 2. Diagnóstico por laboratorio del dengue y sus limitaciones*

RESULTADO DE PRUEBA DIAGNOSTICA	LIMITACIONES
DIAGNOSTICO PROBABLE	
Ig M positivo (ELISA)	Negativo en fases tempranas de la enfermedad, positivo solo después de 4 a 5 días de iniciada la enfermedad
Prueba de inhibición de hemaglutinación con títulos > a 1280 (comparable con títulos de IgG por ELISA)	Posible reacción cruzada con otros flavivirus (incluidas vacunaciones previas contra fiebre amarilla o encefalitis japonesa)
DIAGNOSTICO CONFIRMADO	
Aislamiento del virus del dengue en muestras de suero o piezas de autopsia	Sensibilidad < 50%, solo útil en fases tempranas, prueba generalmente no disponible
Incremento en cuatro veces de títulos de Ig G Ig M (en la prueba de inhibición de hemaglutinación)	Requiere suero obtenido en fase de convalecencia, puede existir reacciones cruzadas con otros flavivirus (incluso vacunación contra fiebre amarilla o encefalitis japonesa)
Detección del virus del dengue en suero, LCR o tejidos por inmunohistoquímica, inmunofluorescencia o ELISA	Sensibilidad < 50%, solo útil en fases tempranas, prueba generalmente no disponible
Detección de secuencias genómicas del virus por transcriptas reversa Reacción en Cadena de la Polimerasa	Sensibilidad > 90% en etapas tempranas, declina a 10% en casos

*Modificado de referencia # 11.

Cuadro # 3. Complicaciones del dengue*

1. Encefalopatía y encefalitis
2. Falla hepática
3. Miocarditis
4. Coagulación intravascular diseminada

*Modificado de referencia # 12.

Un descenso brusco del hematocrito del 10% sin mejoría a pesar de la administración de líquidos puede traducir hemorragia interna significativa.

En caso de requerirse es preferible la transfusión de sangre lo mas fresca posible; el plasma fresco congelado o los concentrados de plaquetas están indicados cuando la coagulopatía por consumo causa una hemorragia masiva. En caso de sangrado por plaquetopenia, la transfusión de concentrados plaquetarios está indicada cuando el recuento de las mismas es menor a 100 000/mm³ (ver tabla N° Manejo infecciones por dengue)

Los corticoides no tienen efecto beneficioso en el tratamiento del síndrome de choque por dengue o en la forma hemorrágica.

No existe aún una vacuna eficaz contra el dengue. La prevención y el control se basan en el control del mosquito vector, evitando que deposite sus huevos cerca de los domicilios desecando contenedores de agua y usando larvicidas.

Los estudios realizados, demuestran la utilidad de aplicar un insecticida (lambdacyhalothrin o deltametrina) en las cortinas de los domicilios y regula-

dores del crecimiento de insectos en el agua como pyriproxifen, aplicados en contenedores peridomiciliarios e intradomiciliarios. ⁽¹²⁾

También se recomienda el uso de insecticidas en aerosol en los domicilios y el uso de repelentes con dietiltoluamida. También se recomienda disminuir las zonas de piel expuesta usando pantalones largos y camisas que cubran los brazos.

Referencias

1. Centro de Noticias OPS/OMS Bolivia, 14 de febrero 2007.
2. Alistan vacunación contra fiebre amarilla en La Paz. El Diario 2007, 12 de febrero.
3. Control de la fiebre amarilla. Guía Práctica. Organización Panamericana de la Salud. 2005. Publicación Técnica y científica N° 603.
4. Monat TP. Fiebre amarilla. En: Guerrant RL, Walter DH, Weller PF, eds. Enfermedades Infecciosas Tropicales. Madrid: Editorial Harcourt; 2002.p.598-602.
5. Saltigeral P, Mascareñas CO, Gonzales N, Eguiza LA, Del Villar JP, Cervantes PE. Inmunización en el niño. En: Gonzales N, Torales N, Gomez D, eds. Infectología clínica pediátrica. 7° ed. Mexico: Editorial McGraw-Hill Interamericana; 2004.p.1073-87.
6. Centers for Disease Control and Prevention Adverse events associated with 17D- derived yellow fever vaccination. MMRW Morb Mortal Wkly Rep. 2002;51:989-93.

Cuadro # 4. Manejo de infecciones por virus del dengue*

DENGUE CLÁSICO	
Control de la temperatura	Paracetamol 60 mg/kg/día
Dieta blanca	
Monitorizar:	Progresión del cuadro, recuento de plaquetas y hematocrito
GRADO I Y II	
Líquidos intravenosos Control de la temperatura Monitorizar	Ringer lactato, dextrosa 5% + solución salina Paracetamol 60 mg/kg/día Signos vitales, nivel de conciencia, hematocrito, recuento plaquetas, electrolitos y enzimas hepáticas
Observar	Manifestaciones hemorrágicas: petequias, sangrado gastrointestinal
GRADOS III Y IV	
Líquidos intravenosos	Cristaloides (ringer lactato) y coloides (dextran 40) o plasma fresco
Monitorizar	Signos vitales, volumen urinario, nivel de conciencia, hematocrito y recuento de plaquetas cada 15 a 30 minutos
Administrar oxígeno	
Transfusión de plaquetas	Recuento menor a 100 000/mm ³

*Modificado de referencia # 12.

7. Ligon BL. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever: A review of the history, transmission, treatment and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16:60-5.
8. Martínez E. Dengue. En: González N, Torales N, Gómez D, eds. *Infectología clínica pediátrica*. 7º ed. México: Editorial McGraw-Hill Interamericana. 2004.p.535-44.
9. Glubler D. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue. En: Guerrant RL, Walter DH, Weller PF, eds. *Enfermedades Infecciosas Tropicales*. Madrid: Editorial Harcourt; 2002. p.602-6.
10. Sáes – Llorens X. Persistente presencia del dengue en el trópico. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:515-6.
11. Wills BA, Dung NM, Loan HT, Tam DT, Thuy TT, Minh LT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in Dengue Shock Syndrome. *N Eng J Med* 2005;353:887-9.
12. Malavige GM, Fernando S, Sereviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Méd J* 2004 ;80:588-601.
13. Kroeger A, Lenhart A, Ochoa M, Villegas E, Levy M, Alexander M, et al. Effective control of dengue vectors with curtains and water container covers treated with insecticide in Mexico and Venezuela: cluster randomised trials. *BMJ* 2006;332;1247-52.
14. Guzman MG, Kouri GP, Bravo J, et al. Dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1981: a retrospective seroepidemiologic study. *Am J Trop Med Hyg* 1990;42:179-84.