

Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue

Clinical and Therapeutic Considerations on Dengue

Luisbel Correa Martínez¹, Claudia Cabrera Morales², María Martínez Licor³, Midalys Martínez Núñez⁴

1. Residente de Primer Año en Cirugía General. Instructor. Facultad de Ciencias Médicas Ernesto Che Guevara de la Serna. Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

2. Estudiante de sexto año de Medicina. Alumna ayudante de Hematología. Facultad de Ciencias Médicas Ernesto Che Guevara de la Serna. Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

3. Licenciada en Biología. Especialista en Tecnología SUMA. Instructor. Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

4. Máster en Urgencias Médicas en Atención Primaria de Salud. Licenciada en Enfermería. Asistente. Investigador Agregado. Facultad de Ciencias Médicas Ernesto Che Guevara de la Serna. Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

RESUMEN

El dengue es un reto para la salud pública en el mundo; se le considera la enfermedad tropical más expandida y la décima causa de muerte por enfermedades infecciosas. El propósito de este estudio fue identificar las principales medidas de prevención del dengue, sus manifestaciones clínicas más importantes y medidas terapéuticas en su manejo. Se emplearon métodos teóricos y la revisión documental en Infomed, ScieLo, MedlinePlus y Google académico. En la prevención del dengue las medidas están centradas en el control de la transmisión, la no creación y perpetuación de condiciones favorables para el desarrollo del vector en las cuales la comunidad debe jugar un papel protagónico. Las manifestaciones clínicas son: cuadro viral acompañado de un síndrome febril agudo y manifestaciones hemorrágicas. Las medidas terapéuticas a realizar en los enfermos

están enfocadas al tratamiento sintomático, de sostén y profilaxis de las complicaciones de la enfermedad.

Palabras clave: dengue, prevención, clínica, terapéutica

ABSTRACT

Dengue is a challenge to public health in the world; it is considered the most widespread tropical disease and the tenth cause of death from infectious diseases. The purpose of this study was to identify the main measures to prevent dengue, the most important clinical and therapeutic measures in handling. Theoretical methods and document review in Infomed, Scielo, and Google Scholar MedlinePlus were used. In dengue prevention measures are focused on the transmission control, the creation and perpetuation of not favorable for the development of the vector in which the community must play a leading role conditions. The clinical manifestations are accompanied by a viral illness acute febrile syndrome and hemorrhagic manifestations. Therapeutic measures for sick persons are focused on symptomatic treatment, to prevent complications of the disease.

Keywords: dengue, prevention, clinical, therapy.

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades emergentes y reemergentes constituyen un problema de salud¹. El dengue es un reto para la salud pública en el mundo². Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, es actualmente el más importante arbovirosis que afecta al hombre y se le considera un problema de salud pública global³.

Su nombre proviene de la palabra *dinga* o *dyenga*, homónimo del Swahili Ki *denga pepo*, que significa ataque repentino (calambre o estremecimiento) provocado por un espíritu malo⁴. Causada por el virus del dengue y transmitida por mosquitos del género *Aedes*, fue descrita por primera vez en 1780 por Benjamin Rush, en Filadelfia, Pensilvania, Estados Unidos de América. Hasta el momento se describen cuatro serotipos de este virus que circulan principalmente en países del sudeste asiático, del Pacífico Occidental, de América Latina y el Caribe, por lo que la enfermedad se considera tropical. La región de Las Américas es una de las más afectadas por el dengue y su forma más grave, el dengue hemorrágico².

Más de 2 500 millones de personas, es decir, más de dos quintas partes de la población mundial viven en zonas de riesgo a sufrir dengue y más de 100 países informan la presencia de esta enfermedad en su territorio²; considerado una de las enfermedades virales de mayor importancia dentro de las enfermedades emergentes y reemergentes transmitida por mosquitos, el dengue infecta anualmente alrededor de 100 millones de personas de las cuales 250 000 resultan en casos graves y 10 000 mueren⁵.

En el 2014 la OMS, reconoce que la incidencia mundial del dengue se ha multiplicado por 30 si se compara con la situación de hace 50 años⁶. Tanto el dengue, como el dengue hemorrágico son causados por uno de cuatro serotipos de virus estrechamente relacionados, pero antigénicamente distintos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4) del género *Flavivirus*^{5, 7}. Recientemente se ha publicado el hallazgo del virus dengue serotipo 5 (DENV-5) en un paciente de Tailandia que cursó con un cuadro clínico grave. La secuenciación y análisis del genoma completo del virus ubica al nuevo virus en el árbol filogenético en un lado diferente respecto a los otros serotipos; asimismo, las pruebas serológicas confirmaron el hallazgo.

Este descubrimiento implica adicionar el DENV-5 a la clasificación de los cuatro serotipos reportados anteriormente (DENV-1, 2, 3, 4) además, de complicar todavía más la difícil situación clínico epidemiológica del dengue a nivel mundial, respecto a la cual se describe que más del 40% de la población está en riesgo de contraer la enfermedad⁸.

La infección por uno de estos serotipos crea inmunidad de por vida solamente contra ese serotipo, por lo cual las personas que viven en un área donde el dengue es endémico pueden contraer más de una infección por dengue en el transcurso de su vida. Los serotipos diferentes de dengue permanecen en un ciclo en el cual también están los seres humanos y el mosquito *Aedes*. Sin embargo, el *Aedes aegypti*, mosquito doméstico que pica de día y que prefiere alimentarse de sangre humana, es la especie de *Aedes* más común⁷.

Durante las últimas décadas, en Las Américas se registra el más drástico incremento en la actividad del dengue, sostenible en los últimos 25 años, con brotes epidémicos que se repiten de manera cíclica especialmente en Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela y Paraguay: la situación epidemiológica del dengue es de alta complejidad, lo que obliga a redoblar los esfuerzos para la implementación de una estrategia de gestión integrada^{3, 9}.

En los últimos años se ha observado, tanto en las regiones del sudeste asiático, como en América, cuadros atípicos de dengue con compromiso de órganos específicos como el sistema nervioso central, hígado y miocardio, asociados a mortalidad, lo que plantea la necesidad de considerar el

dengue como una enfermedad aguda grave con manifestaciones multisistémicas. En áreas donde circulan virus de más de un serotipo, o en las que tienen lugar infecciones secuenciales causadas por virus de diferentes serotipos, puede tener lugar la forma más severa de infección caracterizada por hemorragia y choque¹⁰.

En el mundo hoy, el dengue se considera como la décima causa de muerte, debido a enfermedades infecciosas³. El ambiente y las poblaciones de los vectores están sujetos a cambios frecuentes, que pueden incidir en forma favorable o desfavorable en la población de vectores y por tanto, se debe conocer cuándo y con qué intensidad las poblaciones son afectadas en su abundancia y distribución. El seguimiento coordinado de estas fluctuaciones de la densidad a través del tiempo permite efectuar lo que se denomina vigilancia¹¹. La ubicación geográfica de Cuba, su topografía, y sus condiciones climáticas son favorables a la reproducción del vector transmisor del dengue¹².

Según Marilyn Hernández y otros autores no se logra una suficiente preparación del estudiante de Medicina para actuar ante este problema de salud, y es necesario perfeccionar el desarrollo de la educación en el trabajo para formar modos de actuación profesional en la prevención y control del dengue¹³.

El contexto presentado a escala mundial y en particular para la región de las Américas y Cuba, donde se observa oscilaciones en la incidencia del dengue a expensas de brotes epidémicos; fundamenta la necesidad de disponer de fuentes bibliográficas actualizadas para la formación del pregrado y actualización del posgrado en aras de enfrentar el dengue de forma enérgica, elevar la calidad científica de los profesionales y contribuir a la calidad de vida de los pacientes y del sistema nacional de salud pública.

Se pretendió como objetivo identificar las principales medidas de prevención del dengue, sus manifestaciones clínicas más importantes, así como, las medidas terapéuticas en su manejo; fueron empleados métodos teóricos como el histórico-lógico, análisis y síntesis e inducción deducción. Dentro de los métodos empíricos se empleó la revisión documental en Infomed, ScieLo, MedlinePlus y Google académico.

DESARROLLO

El virus del dengue es un virus ARN de simple cadena polaridad positiva de aproximadamente 11 kb. Pertenece a la familia Flaviviridae, género Flavivirus y existe como un complejo formado por 4 serotipos ahora 5 (Den 1 al Den 5) para los cuales se describe una homología de secuencia de

70% aproximadamente. Esta homología, mayor entre los serotipos 1-3 y 2-4, parece diferir en su origen evolutivo¹⁴.

El mosquito es el vector que interviene en la transmisión de los diferentes serotipos del dengue, específicamente *Aedes aegypti*. Con el transcurso del tiempo el *Aedes* se ha convertido en un insecto urbano que prefiere vivir dentro de las casas, especialmente en sitios oscuros como debajo o detrás de los muebles y en los armarios. De relevante importancia epidemiológica es el *Aedes albopictus*, cuya distribución es principalmente en Brasil, Asia donde es el causante de la enfermedad y en los últimos tiempos es introducido en América difundándose en varios países como Cuba³.

Los factores de riesgo para esta enfermedad son clasificados como macrodeterminantes y microdeterminantes. Entre los macrodeterminantes se encuentran los factores de riesgo ambiental y social; entre los microdeterminantes el huésped, el agente causal, y el vector¹².

Prevención del dengue

La OMS y OPS establecen cuatro elementos básicos o principios que son necesarios para controlar el dengue. Ellos son: la voluntad política de los gobiernos, la coordinación intersectorial, la participación activa de la comunidad y el fortalecimiento de las leyes sanitarias nacionales².

Los autores consideran que la esfera de la salud en las diferentes latitudes del mundo debe desempeñar un papel protagónico en la dirección de las campañas de lucha anti vectorial, la vigilancia epidemiológica para la detección temprana de los brotes y la capacitación del personal médico para lograr un diagnóstico oportuno, sin dejar de reconocer que es la participación comunitaria la función sustantiva en la lucha contra el dengue.

Gustavo Kourí ², en su estudio "el dengue, un problema creciente de salud en las Américas" consideró que la participación responsable de la comunidad puede y debe contribuir a eliminar los principales criaderos del vector, ya que están ligados al hábitat del ser humano y son producto de su actividad.

Cuba constituye un buen ejemplo de lo que algunos autores denominan "*la producción social de salud*", el soporte y prioridad que la sociedad cubana recibe en los aspectos de trabajo intersectorial y participación social vinculados a un sólido sistema de salud, permite mostrar excelentes indicadores de resultados en salud, comparables solamente con los que exhiben los países más desarrollados del mundo. La experiencia cubana en materia de cohesión social, la

acción intersectorial y el trabajo coordinado sobre los determinantes no médicos de la salud, hacen posible el beneficio de toda la población por igual, más allá de su lugar de residencia, condiciones de vida, sexo, color de la piel, nivel intelectual y salarial⁴.

En Cuba, el sistema nacional de salud cuenta con un subsistema de vigilancia estructurado desde el nivel de atención primaria, donde existe y funciona la integración de médicos y enfermeras de la familia, policlínicos, centros o unidades municipales de higiene y epidemiología, la vigilancia en salud. Este sistema permite el perfeccionamiento de los programas de prevención, control y se convierte en un pilar fundamental que garantiza una eficiente y rápida vigilancia, detecta, señala riesgos y brinda información a todos los que deben conocerla, para la toma oportuna y adecuada de decisiones¹.

Según la biblioteca norteamericana de medicina el uso de ropa, repelente para mosquitos y mosquiteros puede ayudar a reducir la exposición a estos insectos. Asimismo, el hecho de viajar durante los períodos de actividad mínima de los mosquitos también puede servir^{15, 16}. Según la OMS, el único método para controlar o prevenir la transmisión del virus del dengue consiste en luchar contra los mosquitos, evitar que encuentren lugares donde depositar sus huevecillos aplicar el ordenamiento y la modificación del medio ambiente; eliminar correctamente los desechos sólidos y los posibles hábitats artificiales; cubrir, vaciar y limpiar cada semana los recipientes donde se almacena agua para uso doméstico, aplicar insecticidas adecuados a los recipientes en que se almacena agua a la intemperie; utilizar protección personal en el hogar, como mallas en las ventanas, usar ropa de manga larga, materiales tratados con insecticidas, espirales y vaporizadores; mejorar la participación y movilización comunitarias para lograr el control constante del vector.

Durante los brotes epidémicos, las medidas de lucha antivectorial de emergencia pueden incluir la aplicación de insecticidas mediante el rociamiento. Recomienda además vigilar activamente los vectores para determinar la eficacia de las medidas de control¹⁷.

Según un artículo titulado *Acciones en el control y la eliminación de un brote de dengue en Santiago de Cuba* (2001) el seguimiento, control y eliminación del brote debe incluir: la constitución del puesto de dirección, el establecimiento de la vigilancia epidemiológica a través de la búsqueda activa de febriles que permiten la detección de los casos sospechosos de dengue, los cuales deben ser conducidos o remitidos al puesto médico para su valoración clínica, el diagnóstico clínico y atención al enfermo, las acciones de lucha antivectorial donde se incluye la realización de radiobaticidas, las cuales consisten en la ejecución de acciones intensivas en un radio de 300 m alrededor del foco¹⁸.

Estas acciones incluyen la revisión del total de locales existentes en el área, así como, de todos los depósitos para detectar la presencia de focos de larvas o adultos de *Aedes aegypti*, o ambos. Además se realiza la destrucción física de criaderos potenciales o reales y tratamiento larvicida, acciones de identificación de riesgos ambientales y su solución; finalmente acciones educativas y de participación comunitaria, entre ellas, la celebración de audiencias sanitarias sobre el dengue y su control, impartidas por los médicos y enfermeras de familia, los debates de salud realizados por la Federación de Mujeres Cubanas, mensajes sobre la eliminación de criaderos potenciales del mosquito, así como, los signos y síntomas del dengue, para lograr que las personas con sospecha de la enfermedad acudan rápido al médico.

Antulio Hoyos Rivera se refiere también a las estrategias de intervención y considera que consisten en identificar y organizar un conjunto de medidas sanitarias aplicadas a una persona, grupo o comunidad, que implican acciones de promoción, mantenimiento y restauración de la salud, que deben tener como base la intersectorialidad³.

Manifestaciones clínicas

La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente y también puede causar una enfermedad de variada intensidad que incluye desde un síndrome febril indiferenciado hasta otras formas febriles asociadas a dolores en el cuerpo, con mayor o menor afectación del organismo, así como cuadros graves de choque y grandes hemorragias. Cada uno de los cuatro virus del dengue puede producir cualquier cuadro clínico del referido espectro¹⁹.

Se describen dos formas clínicas de una misma enfermedad: la fiebre por dengue (FD) o dengue clásico y la fiebre hemorrágica por dengue/síndrome de choque por dengue (FHD/SCD); al inicio de la enfermedad no es posible conocer qué pacientes tendrán complicaciones y evolucionarán a FHD/SCD. Sin embargo, pueden presentar manifestaciones clínicas que anuncien el deterioro cuando aún su cuadro clínico no cumple los criterios para clasificarlo como caso de FHD/SCD^{20, 21}.

Formas clínicas principales:

Fiebre por dengue

- Cefalea y dolor retroorbitario
- Mialgia y artralgia
- Erupción cutánea
- Manifestaciones hemorrágicas
- Leucopenia

- Fiebre hemorrágica por dengue
- Fiebre o antecedente reciente de fiebre

Manifestaciones hemorrágicas, evidenciada por al menos una de las siguientes

- Prueba de torniquete, positiva
- Petequias, equimosis o púrpura
- Sangrado de las mucosas, aparato gastrointestinal, sitio de inyección u otras
- Trombocitopenia (menos de $100 \times 10^9/L$)
- Extravasación del plasma por aumento de la permeabilidad vascular manifestada por al menos uno de los siguientes elementos.
- Disminución del 20% o más del hematocrito después del tratamiento de reposición de volumen por comparación con el nivel de base
- Hematocrito igual o superior al 20% por encima del promedio para la edad y sexo según la población que se considere.
- Signos asociados a la extravasación del plasma: derrame pleural, ascitis o hipoproteímenia.
- Signos de alarma
- Clínicos
- Dolor abdominal intenso y mantenido
- Vómitos muy frecuentes y abundantes
- Descenso brusco de la temperatura, hasta hipotermia, con decaimiento excesivo y a veces lipotimia.
- Irritabilidad, somnolencia o ambos.
- De laboratorio: hematocrito en aumento progresivo y plaquetas en descenso progresivo.

La gravedad del DH se clasifica en cuatro grados³:

Grado I: fiebre acompañada de síntomas generales no específicos donde la única manifestación hemorrágica es una prueba del lazo o torniquete positiva.

Grado II: hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes de grado I

Grado III: DS con insuficiencia circulatoria expresada por la presencia de pulso débil y rápido, tensión diferencial disminuida (< 20 mmHg o menos) hipotensión para la edad con piel fría y húmeda más agitación.

Grado IV: DS con choque profundo con tensión arterial y pulsos imperceptibles.

Otro estudio refiere predominio de la enfermedad en los menores de 50 años, representando el 87,1% del total de los casos y dentro de estos los comprendidos entre los 15 y 29 años con el 48,4% del total. El malestar general y la fiebre estaban presentes en el 100% de los pacientes al inicio de la enfermedad, los otros dos síntomas que predominan son la astenia marcada (80,6%), la cefalea (61,2%) y los dolores osteomioarticulares (61,2%), los sangrados no se presentan en ninguno de los casos, como síntoma inicial. En el ingreso continúan con predominio la fiebre (90,3%) y el malestar general (88,0%), aunque con la tendencia a disminuir en relación con los iniciales, la cefalea (74,1%) es el síntoma predominante a las 48 h y se mantiene como el más frecuente en la evolución subsiguiente de los pacientes²².

El exantema y las manifestaciones hemorrágicas mantienen una frecuencia baja en cualquier momento de la evolución, la ictericia solo se muestra a partir del cuarto día del ingreso y tiene su pico máximo al sexto día (9,6%) en tres pacientes. En cuanto a las complicaciones de la enfermedad se relacionan con el tipo de dengue de los pacientes, se encuentra un bajo porcentaje de estas en la fiebre por dengue con un paciente (4,34%) por un elevado índice de complicaciones en la fiebre por dengue hemorrágico con 5 (62,5%) de los ocho casos de este tipo lo que resulta muy significativo estadísticamente $p < 0,0002$. Las principales complicaciones estaban dadas por dos entidades fundamentales hepatitis reactiva y meningoencefalitis aséptica.

En el estudio "*Hallazgos bucofaciales asociados al dengue*" se encuentra eritema facial y el dolor retroorbitario, los valores promedio del conteo de leucocitos y plaquetas para FD y FHD indican leucopenia y trombocitopenia en ambos grupos²³. Resultan hallazgos significativos para la variante hemorrágica de dengue, la gingivorragia, las petequias palatinas y las adenopatías cervicales.

Relacionado con el embarazo, el dengue serotipo 3 no produce grandes alteraciones que lo alejen del comportamiento de un embarazo normal, no obstante se producen algunos eventos relacionados con la amenaza de parto pretérmino y los daños placentarios que llevan al sufrimiento fetal y al parto distócico. Sobre el recién nacido la restricción de su crecimiento muestra una relación causal, se explica por la disfunción placentaria observada²⁴.

Sin embargo, Reinaldo López Barroso y colaboradores considera que la infección por el virus dengue serotipo 3 es capaz de dejar secuela de pérdida de memoria, independientemente del cuadro clínico de dengue que desarrolle la gestante; la frecuencia resulta mayor cuando la infección se produce en el tercer trimestre del embarazo²⁵.

Medidas terapéuticas

La profilaxis del dengue, su control y la erradicación de los vectores son los principales elementos a tener en cuenta para la posible diseminación de esta enfermedad en cada uno de los territorios diana. Además aseguran que la profilaxis es el mejor tratamiento empleado en todos los tiempos para cualquier enfermedad infecciosa.

La participación comunitaria es un proceso complejo en el que se mezclan los aspectos culturales, ecológicos e incluso sociales, es la propia comunidad y solo ella la que incidirá de manera determinante en el control del vector y la enfermedad por él transmitida; constituye a su vez la opción más importante, para que todo el esfuerzo que realiza el Ministerio de Salud Pública de Cuba de conjunto con otros ministerios, sea verdaderamente sostenible en el tiempo²⁶.

En la FHD se debe valorar inmediatamente el grado de hemoconcentración, deshidratación y desequilibrio electrolítico y su intensidad se vigilará con frecuencia durante los primeros días, puesto que es posible la aparición o la recidiva rápida del choque²⁷.

Los pacientes con cianosis deben recibir O₂. El colapso vascular y la hemoconcentración requieren sustitución inmediata y vigorosa de líquidos, preferiblemente con una solución de cristaloides como la de Ringer lactato; se debe evitar la hidratación excesiva. También se deben administrar plasma o albúmina sérica humana si no se obtiene respuesta en la primera hora. Las transfusiones de sangre fresca o de plaquetas pueden controlar las hemorragias. La agitación se puede tratar con paraldehído, hidrato de cloral o diazepam. La hidrocortisona, las aminas vasopresoras, los bloqueantes adrenérgicos y las vitaminas C y K son de utilidad dudosa²⁸.

Tratamiento del colapso circulatorio agudo

Síndrome relacionado con una aguda reducción del flujo sanguíneo efectivo, con un fallo para mantener el transporte y la entrega de sustancias esenciales para sostener la función de órganos vitales. El efecto final es un estado de hipoperfusión periférica debido a disminución absoluta del gasto cardíaco o a la mala distribución de este.

Ventilación

- Si aparece hipoxemia, sin hipercapnia la intervención inicial consiste en suplemento de oxígeno por catéter nasal o máscara facial.
- Tanto la incapacidad de revertir hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$) con FiO_2 hasta de 60% o hipercapnia progresiva. ($\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$) requieren de intubación endotraqueal y ventilación artificial mecánica (VAM).

- Si el paciente desarrolla distrés respiratorio (SDRA), debe ventilarse con presión positiva al final de la espiración (PEEP) o compresión continua positiva en la vía respiratoria (CPAP) para abrir pequeñas vías aéreas y disminuir la comunicación (shunt) arteriovenoso pulmonar. Infusión
- La hipovolemia no es solo una causa importante de colapso circulatorio agudo, sino una consecuencia de este, por lo tanto, la expansión de volumen puede estar indicada para aumentar la oferta de oxígeno en todos los tipos de colapso circulatorio agudo (hay que tener mucho cuidado en el colapso circulatorio agudo carcinogénico).
- De ser posible, debe hacerse monitorio de la presión de llenado de los ventrículos derecho e izquierdo (presión venosa central y presión capilar pulmonar, respectivamente).
- El aumento de la presión venosa central (PVC) es importante en el diagnóstico de infarto del ventrículo derecho, estado final del colapso circulatorio agudo séptico, embolia pulmonar, etc. Debe administrarse: 50; 100 o 200 ml de líquido cada 10 minutos, en dependencia de la presión venosa central o presión capilar pulmonar.
- Si durante la infusión la presión capilar pulmonar (PSP) aumenta en no más de 3 mm Hg, hay poco peligro para la sobrecarga hídrica y debe continuarse la infusión. Si la presión capilar pulmonar aumenta más de 3 mmHg, pero menos de 7 mmHg, la infusión debe suspenderse y solo continuarla si vuelve a caer dicha presión. Si la presión capilar pulmonar aumenta más de 7 mmHg, es indicativo de severa disfunción del ventrículo izquierdo y debe suspenderse la infusión. Los valores correspondientes cuando se monitoriza la presión venosa central son 2 y 5 mmHg, respectivamente.
- La calidad de líquido que se administra depende de la calidad de líquido perdido y de los efectos circulatorios que se quieran obtener.
- Tanto los coloides, como los cristaloides pueden revertir un colapso circulatorio hipovolémico, pero se necesita de tres a cuatro veces mayor cantidad de los segundos debido a su distribución en el espacio intersticial. Las soluciones coloides hiperosmóticas como la albumina al 25% aumentan selectivamente el volumen intravascular y simultáneamente disminuyen el intersticial e intracelular.

Monitoreo de la función cardíaca

La función cardíaca está comprometida en todos los tipos de colapso circulatorio agudo, en mayor o menor grado, aun en presencia de un corazón normal. Por tanto, es importante un monitoreo electrocardiográfico continuo, de estar indicado y ser posible un monitoreo hemodinámico para el manejo adecuado de drogas inotropas y vasodilatadoras, así como soporte mecánico.

- Entre los agentes inótrópos, los beta-agonistas tienen la desventaja de aumentar el consumo de oxígeno del miocardio (MVO_2).

- Los digitálicos no son útiles en el colapso circulatorio agudo, excepto, en algunos casos séptico e insuficiencia ventricular izquierda crónica.
- La debutamina es el beta-agonista de preferencia ya que sus efectos cronotropos son mínimos y tiene moderado efecto vasodilatador.
- La dopamina es útil en casos en los que se necesite aumentar la resistencia vascular sistémica por apoplejía intensa (colapso circulatorio agudo anafiláctico) o en su defecto la norepinefrina.
- El principal empleo de la dopamina en el colapso circulatorio agudo de cualquier etología es aumentar el flujo sanguíneo renal para lo cual debe usarse en dosis inferior a 3 µg/kg/min.

Tratamiento de coagulación intravascular diseminada

Para tratar la enfermedad de base es necesario inhibir los efectos de la trombina con la heparina, reemplazar los factores que están en deficiencia, corregir cualquier otra complicación frecuente e inhibir fibrinólisis²⁹.

Fármacos

Heparina (bb. 25 000 U) 25 a 75 u/kg cada 3 a 4 horas, vía iv en bolo. Debe mantenerse el tiempo de coagulación entre 20 y 30 minutos. También se puede usar en infusión continua diluida en 500 ml de dextrosa al 5% a un goteo de 7 por minutos. Si el tiempo de coagulación es mayor de 30 minutos se suspende el medicamento y se repite la toma de tiempo de coagulación a las 2 h. Si se mantiene elevado hay que usar pruebas cruzadas. Si es por sobredosis de heparina se utiliza el sulfato de protamina (1 mg neutraliza 100 U de heparina) en igual dosis que la última del anticoagulante utilizada por vía parenteral.

Si se constata anemia intensa o deficiencia marcada de los factores de la coagulación se usa sangre fresca de menos de 6 h de extraída es la indicación a utilizar. Si se demuestra cifras bajas de fibrinógeno y el paciente está sangrando se utiliza fibrinógeno humano purificado (bb. 1g) 4 a 5 g por vía endovenosa, lentamente, previa heparinización del paciente.

Cuando hay colapso circulatorio agudo en etapa de hipercoagulabilidad, se emplea dextrán 40 de bajo peso molecular. Los antifibrinolíticos se utilizan cuando el grado de fibrinólisis es manifiesto e intenso. Se recomienda ácido épsilon aminocaproico (EACA) (amp. de 2,5 g en 10 ml) 5 g como dosis de ataque y 1 g por hora sin pasar 30 g en 24 h, por vía endovenosa. Los corticosteroides, sin un fundamento científico se han usado empíricamente con resultados variables.

En estudio que describe tratamiento de la enfermedad en un brote de dengue publicado por Medisur en el 2014, los autores reconocen como terapéutica empleada³⁰, reposo en salas aisladas, dieta blanda o líquida al inicio y luego libre, según tolerancia del enfermo, hidratación adecuada, con reposición de líquidos y electrolitos, sobre todo si presentaba anorexia o pérdidas excesivas por fiebre mantenida, vómitos o diarreas persistentes.

Antipiréticos y analgésicos: dipirona oral o intramuscular, se proscribe el uso de aspirina y salicilatos, prohibición de uso de otros medicamentos antiagregantes plaquetarios, como indometacina, fenilbutazona, imipramina, amitriptilina, difenhidramina, clorpromacina, dipiridamol, papaverina, reserpina, dihidroergotamina, entre otros.

Tratamiento sintomático de los vómitos (dimenhidrinato, metoclopramida) y diarreas (antidiarreicos inertes), observación clínica estrecha, con tres pases de visita diarios como mínimo, para detectar precozmente signos de shock –sobre todo del tercero al quinto día de la enfermedad-, si extremidades frías, o pulso rápido y débil, o estrechamiento de la presión del pulso (diferencia entre la tensión arterial máxima y mínima de 20 mm de Hg o menos), o hipotensión arterial franca. También si elevación progresiva del hematocrito seriado y/o caída brusca del conteo de plaquetas, con o sin manifestaciones hemorrágicas evidentes.

Por otro lado, en la relación clínico patológica Gabriel Arismendi-Morillo y colaboradores en su estudio realizado en Maracaibo, Venezuela encuentra evidencia de marcado escape de plasma expresado por los derrames pleurales y ascitis, así como un proceso inflamatorio descontrolado con afectación de múltiples órganos, con preponderancia de los pulmones e hígado; estos últimos eventualmente contribuyeron con el desarrollo de los eventos fisiopatológicos de la enfermedad y determinaron la muerte³¹.

Además asume, en procura de evitar la mortalidad, estos hallazgos de necropsias permitirían proyectar estrategias terapéuticas relacionadas con la atenuación y el control de la extensa y severa lesión endotelial/incremento de permeabilidad vascular, el volumen vascular, la función pulmonar, las alteraciones de la coagulación y la acidosis metabólica.

El criterio de egreso en pacientes cuya evolución sea favorable se define en Cuba a partir de: ausencia de fiebre por más de 48 h, sin empleo de analgésicos o antipiréticos; mejoría clínica manifiesta (bienestar general, apetito, hemodinámica estable, buena diuresis, sin distrés respiratorio); normalización o mejoría de los exámenes de laboratorio (tendencia al aumento del número de plaquetas usualmente precedido por el aumento de leucocitos y hematocrito estable). Se recomienda la toma de muestra para IgM dengue previo al egreso hospitalario³².

No hay dudas de la necesidad de una vacuna para el dengue. Entre las estrategias principales para lograrla se encuentran las vacunas convencionales de virus vivo atenuado y virus inactivado, la expresión de proteínas de interés por vía recombinante, las vacunas quiméricas basadas en la preparación de clones infecciosos y las vacunas de ADN. En estos momentos se cuenta con varios candidatos vacunales en diferentes etapas de su desarrollo preclínico y clínico¹⁴.

A pesar de los múltiples esfuerzos realizados por la comunidad científica internacional, aún no existe una vacuna licenciada contra esta entidad. Sin embargo, investigadores plantean que la NS4b, una de las más pequeñas proteínas del virus del dengue induce respuesta de anticuerpo y de inmunomediadores en pacientes infectados por este virus. Poco es conocido sobre su estructura antigénica.

En el campo de diseño de vacunas es muy útil la aplicación de las técnicas *in silico*, tanto para el descubrimiento y desarrollo de vacunas nuevas como para las existentes. Numerosos epítomos predichos se verifican experimentalmente, lo que demuestra la utilidad de tales predicciones. La importancia radica en sentar las bases moleculares para el desarrollo de una vacuna profiláctica de subunidades³³.

CONCLUSIONES

Las principales medidas que juegan un papel determinante en la prevención del dengue en nuestro contexto fueron aquellas protagonizadas por la comunidad encaminadas a la prevención, detención y eliminación del agente trasmisor del "dengue" el mosquito *Aedes*, así como, las labores que protagoniza el personal médico para educar a la población mediante las intervenciones comunitarias y la intersectorialidad del gobierno, las principales manifestaciones clínicas fueron aquellas que coinciden con un cuadro viral acompañado de un síndrome febril agudo y manifestaciones hemorrágicas. Se determina que las medidas terapéuticas a realizar a los enfermos están enfocadas al tratamiento sintomático, de sostén y profilaxis de las complicaciones de esta enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. León Cabrera P, Fariñas Reinoso AT, Galindo Reymond K, Prior García A, Dihigo Faz T, Núñez Valdés L. Estratificación epidemiológica del riesgo de las enfermedades emergentes y reemergentes por áreas de salud. Provincia de Matanzas. 2002-2006. Rev Med Electrón. 2014;

34(1): 34-46. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242012000100004&lng=es

2. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cubana Sal Púb. 2011 [citado 2 jul 2014]; 37(5). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000500010&lng=es

3. Hoyos Rivera A, Pérez Rodríguez A. Actualización en aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue. Rev Cubana Sal Púb. 2010 [citado 6 mar 2013]; 36(1): 149-164. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662010000100015&lng=es

4. Hoyos Rivera A. Intervención comunitaria en el dengue como una necesidad social. Rev Cubana Sal Púb. 2011 [citado 6 mar 2013]; 37(4): 500-509. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662011000400014&lng=es

5. Amin N, Reyes F, Calero R, Camacho F, Acosta A. Predicción de epítomos T y B de la proteína NS4b del virus dengue tipo 3. Vaccimonitor. 2013 [citado 2 jul 2014]; 22(3): 14-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2013000300004&script=sci_arttext

6. Chan M. Palabras de presentación para conmemorar el Día Mundial de la Salud: enfermedades transmitidas por vectores. Suiza: OMS; 2014. Disponible en:

<http://www.who.int/dg/speeches/2014/world-health-day/es/>

7. CDC. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Hoja de datos sobre el dengue. 2010 [citado 16 mar 2013; actualizada 24 feb 2010]. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/HojaDatos.htm>

8. Mamani E. Nuevo serotipo 5 del virus dengue: Necesidad de fortalecer la vigilancia molecular en Perú. Rev Perú Med Exp Sal Púb. 2014 [citado 31 mar 2015]; 31(1) Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342014000100028&script=sci_arttext

9. Alfonso Calderón E, Blanco Berta L. La enfermedad de dengue en colaboradores cubanos en el estado de Nueva Esparta: Año 2007. Rev Med Electrón. 2010 [citado 6 jun 2013]; 32(3).

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000300003&lng=es

10. Arismendi Morillo G, Mauriello Rivas C, Maldonado Reverol M, Fernández Abreu M, Larreal M, Torres Nava G, *et al*. Correlación clínico-patológica en casos fatales de dengue en Maracaibo,

Venezuela. Rev Cubana Med Trop. 2011 [citado 16 mar 2013]; 63(1): 44-51. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000100007&lng=es

11. Valdés Miró V, Díaz Castillo AO, Borrell Ferrer MC, Cabrerías Cabrerías AV. Estratificación para la vigilancia entomológica del dengue. Rev Cubana Med Trop. 2009 [citado 2 jul 2014]; 61(2): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000200009&lng=es

12. Pérez Martínez TT, Íñiguez Rojas L, Sánchez Valdés L, Remond Noa R. Vulnerabilidad espacial al dengue: Una aplicación de los sistemas de información geográfica en el municipio Playa de Ciudad de La Habana. Rev Cubana Sal Púb. 2003 [citado 6 mar 2013]; 29 (4): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-34662003000400009&lng=es

13. Hernández Gómez M, Olivera Cuadra D, Alonso Reyes M, Rodríguez Niebla K, Cárdenas Carvajal M, *et al.* Preparación del estudiante de Medicina en prevención y control del dengue. Rev EDUMECENTRO. 2014 [citado 31 mar 2015]; 6(1): 174-187. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742014000100013&lng=es

14. Guzmán Tirado MG, García G, Kourí Flores G. Dengue y fiebre hemorrágica del dengue, un problema de salud mundial. Rev Cubana Med Trop. 2008 [citado 6 mar 2013]; 60(1) Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000100001&lng=es

15. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU (MedlinePlus). Fiebre del dengue. 2013 [citado 16 mar 2013; actualizado 12 jul 2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001374.htm>

16. Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU (MedlinePlus). Fiebre del dengue hemorrágico. 2012. [citado 16 mar 2013; actualizado 12 jul 2014]. Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001373.htm>

17. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico. 2012. [citado 6 mar 2013]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>

18. Valdés L, Pérez IM., Macías C, Miranda S, Batista OD, *et a.* Acciones en el control y la eliminación de un brote de dengue en Santiago de Cuba, 2001. Rev Cubana Med Trop. 2009 [citado 2 jul 2014]; 61(1).Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000100004&lng=es

19. Perea Corral J, Martínez Torres E, Trujillo Toledo ME. Enfermedades Infecciosas. Dengue. En: Pediatría. t4. La Habana: Editorial Ecimed; 2013.
20. Vega Riverón B, Sánchez Valdés L, Cortiñas Abrahantes J, Castro Peraza O, González Rubio D *et al*. Clasificación de dengue hemorrágico utilizando árboles de decisión en la fase temprana de la enfermedad. Rev Cubana Med Trop. 2012 [citado 2 jul 2014]; 64(1): 35-42. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602012000100005&lng=es
21. Bell Santos H, Oduardo Pérez O. Caracterización de colaboradores cubanos con dengue en el municipio venezolano de Bolívar. MEDISAN. 2015 [citado 31 mar 2015]; 19(1). Disponible en: <http://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/35>
22. González Fajardo I, Núñez Betancourt A. Caracterización de los pacientes con dengue. Rev Cienc Méd Pinar del Rio. 2011 [citado 2 jul 2014]; 15(3): 2-14. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000300002&lng=es
23. Guerra Cobián O, Sarracent Pérez H, Pupo Triguero RJ. Hallazgos bucofaciales asociados al dengue. Rev Habanera Cienc Méd. 2013 [citado 2 jul 2014]; 12(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2013000500005&lng=es
24. López Barroso R, Deulofeu Betancourt I, Fayad Saeta Y, Macías Navarro MM, Delgado Guerra G. Repercusión del dengue serotipo 3 sobre el embarazo y producto de la concepción. Rev Cubana Obstet Ginecol. 2010 [citado 2 jul 2014]; 36(2): 42-50. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000200006&lng=es
25. López Barroso R, Deulofeu Betancourt I, Fayad Saeta Y, Macías Navarro MM. Convalecencia de mujeres que sufrieron dengue serotipo 3 durante el embarazo. Rev Cubana Med Trop. 2011 [citado 2 jul 2014]; 63(3): 206-210. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000300002&lng=es
26. Diéguez Fernández L, Sosa Cabrera I, Pérez Arruti AE. La impostergable participación comunitaria en la lucha contra el dengue. Rev Cubana Med Trop. 2013 [citado 2 jul 2014]; 65(2): 272-276. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200015&lng=es

27. Berkow R. Dengue. The Manual Merck of Diagnosis and Therapy. 14 ed. México: Ediciones Harcourt; 1982.p.226.
28. Roca Goderich R. Dengue. En: Temas de Medicina Interna. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2002. Pag. 573-578.
29. Aguilar Pacín N. Colapso circulatorio agudo (shock). En: Manual de Terapéutica de Medicina Interna. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2008.p. 104-107.
30. Espinosa Brito A. Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. Medisur. 2014 [citado 30 sep 2014]; 12(4) .Disponible en:
<http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2836>
31. Arismendi Morillo G, Mauriello Rivas C, Maldonado Reverol M, Fernández Abreu M, Larreal M, *et al.* Correlación clínico-patológica en casos fatales de dengue en Maracaibo, Venezuela. Rev Cubana Med Trop. 2011 [citado 2 jul 2014]; 63(1): 44-51. Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602011000100007&lng=es
32. Estruch Rancaño L, Santín Peña M, Peláez Sánchez O, Molina Águila N, Sierra Pérez D. Guía para la asistencia integral al paciente con dengue. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012.
33. Amin N, Reyes F, Calero RI, Camacho F, Acosta A. Predicción de epítomos T y B de la proteína NS4b del virus dengue tipo 3. Vaccimonitor. 2013 [citado 2 jul 2014]; 22(3): 14-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-028X2013000300004&lng=es

Recibido: 16 de julio de 2014

Aprobado: 5 de mayo de 2015

Dr. *Luisbel Correa Martínez*. Facultad de Ciencias Médicas Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna. Universidad de Ciencias Médicas. Pinar del Río. Cuba.

Correo electrónico: belcom@princesa.pri.sld.cu