

Características clínicas y epidemiológicas

Descripción

El dengue es una enfermedad viral que puede evolucionar en forma asintomática o presentar síntomas como un proceso febril indifferenciado¹.

Los pacientes que presentan cuadro clínico se pueden distinguir en:

Dengue (CIE-10: A90).

Enfermedad aguda conocida como “fiebre rompeshuesos” que en las zonas urbanas es transmitida al hombre por el mosquito *Aedes aegypti*². Se caracteriza por tener inicio brusco con fiebre alta (39 a 40 °C) de 3 a 5 días de duración -rara vez más de 7-, cefalea severa, dolor retroocular, mialgias, artralgias, anorexia, náuseas, alteraciones del gusto y erupción máculo papular generalizada (rash) entre el tercer y sexto día de la enfermedad^{3,4}. También se pueden presentar hemorragia de poca intensidad, petequias, epistaxis y gingivorragia³.

Dengue hemorrágico (CIE-10: A91).

Enfermedad aguda y grave, transmitida también por el *Ae. aegypti*. La Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda para su diagnóstico el cumplimiento de los siguientes criterios:

1. Fiebre o antecedente reciente de haberla padecido.
2. Manifestaciones hemorrágicas que incluyan al menos uno de los siguientes aspectos: prueba del torniquete positivo; presencia de petequias, equimosis o púrpura; hemorragias en mucosas, vía gastrointestinal y en lugares de punción.
3. Trombocitopenia (recuento de plaquetas igual o menor a 100 000 / mm³)
4. Extravasación del plasma con aumento mayor del 20% del hematocrito -según la edad y sexo- y disminución del hematocrito en 20%, o más, después de la reposición de las pérdidas en comparación con el nivel basal¹.

Síndrome de choque por dengue

Los cuatro criterios recomendados por la OMS, anteriormente descritos, más evidencia de colapso circulatorio caracterizado por presencia pulso rápido y débil, disminución de la presión arterial diferencial (<

de 20 mmHg) o hipotensión, piel fría y húmeda, y alteración del estado mental¹.

Diagnóstico diferencial

El dengue clásico debe diferenciarse, principalmente, de la influenza, la bartonelosis, el tifus exantemático, la fiebre de Orpouche, la fiebre tifoidea, la brucelosis, la rubéola y el sarampión; en tanto que el dengue hemorrágico debe distinguirse de la leptospirosis, la fiebre amarilla, la malaria por *Plasmodium falciparum*, la hepatitis viral y la influenza.

Agente etiológico

Cuatro serotipos de virus diferentes denominados DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4 que pertenecen al grupo B del Arbovirus, género *Flavivirus* y miembro de la familia *Togaviridae*²

Distribución

El dengue clásico y el hemorrágico se distribuye en países tropicales⁴. En el Perú, la forma clásica es endémica en Tumbes, Piura (Sullana ha sido el mayor foco en la Costa), Loreto, Ucayali y San Martín. Se han reportado brotes en Bagua (Amazonas), Trujillo (La Libertad), Casma (An-cash), Olmos y José Leonardo Ortiz (Lam-bayeque) (Mapa 1). A inicios del año 2004 ha ocurrido una epidemia en los distritos de Pátapo, Motupe, Cayaltí, Tumán y Olmos en Lambayeque. El 14 de abril de 2005 detectado el brote de dengue en Comas (Lima).

El dengue hemorrágico se presenta en forma epidémica⁴. En el Perú, se han reportado brotes en Ucayali y Huánuco en el 2002⁵ y en Sullana (Piura) en el 2003 (ver Mapa 2)

El Mapa 1 muestra los serotipos circulantes por departamentos (ver Mapa)⁶ Hasta la actualidad, el único vector reportado es el *Ae. aegypti*; el mismo que se distribuye en 19 direcciones de salud³ y en 15 departamentos. Aún no se ha notificado su presencia en Ica, Arequipa, Moquegua, Tacna, Apurímac, Huancavelica, Ayacucho, Cusco y Puno.

El *Ae. albopictus* es considerado como vector extradomiciliario del dengue y está presente en las zonas fronterizas entre Colombia y Brasil.

Para orientar las medidas de prevención y control en el Perú, se ha determinado tres

escenarios epidemiológicos dinámicos (una área geográfica puede cambiar de escenario)^{3, 7}.

Tabla. Escenario epidemiológico para el control y vigilancia del dengue en el Perú

Escenario	Características del escenario
I	Donde no está presente el vector ni la enfermedad
II	Presencia del vector sin presencia de casos autóctonos.
III	Presencia del vector, la enfermedad y ámbito geográfico (distrito, localidad) con factores de riesgo de tipo ambiental, presencia del mosquito <i>Aedes aegypti</i> , casos autóctonos de dengue y circulación del virus de dengue Escenario III - A endémico: Áreas geográficas en la que existe el <i>A. aegypti</i> y el dengue es permanente y existe incremento periódico. Escenario III - B epidémico: Áreas geográficas en la que se presenta un brote de dengue y se diferencia por la magnitud y severidad en dengue clásico y dengue hemorrágico

Reservorio

El hombre es el reservorio más importante, pero también lo es el mosquito *Ae. aegypti* (figura) y algunos primates no humanos (monos)³.

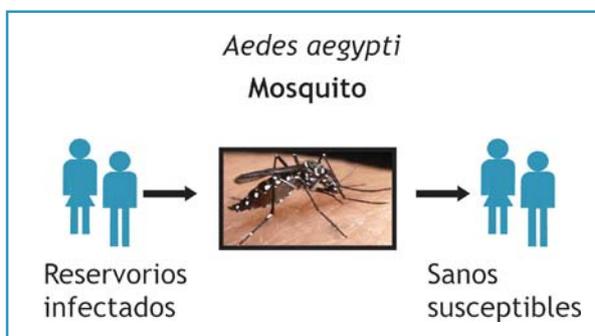


Figura. Ciclo de transmisión de dengue

Modo de transmisión

La enfermedad se transmite por la picadura del mosquito hembra denominado *Ae. aegypti* infectado con el virus del dengue en las zonas urbanas.

Período de incubación

Varía entre 3 y 14 días, en la mayoría de los casos entre 4 y 6 días³.

Período de transmisibilidad

Los pacientes que presentan virus en la sangre (virémicos) sirven como fuente para infectar a los mosquitos, los cuales se vuelven infectantes entre 8 y 12 días después de alimentarse con sangre infectada y permanecen así el resto de su vida que, en promedio, es de 30 días⁴.

Susceptibilidad

Todos somos susceptibles, pero los niños suelen desarrollar una enfermedad más leve que los adultos⁴.

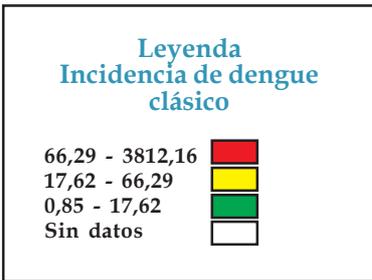
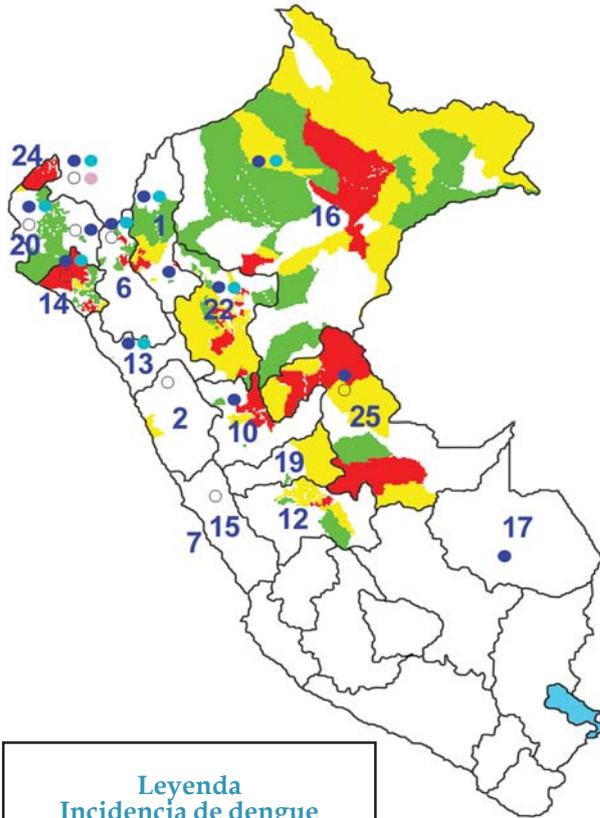
Inmunidad

La infección con uno de los serotipos proporciona una inmunidad duradera para esa cepa, pero no protege contra las otras². Los niños eutróficos (bien nutridos) tienen mayor riesgo de adquirir el dengue hemorrágico que los demás grupos.

Letalidad

La letalidad es menor del 1% en la forma clásica¹, pero es mayor del 10% en la forma hemorrágica y el síndrome de choque si el tratamiento es inadecuado⁸.

Situación epidemiológica y tendencias en el país



Mapa 1. Incidencia acumulada de casos notificados de dengue clásico en el Perú, 2004*

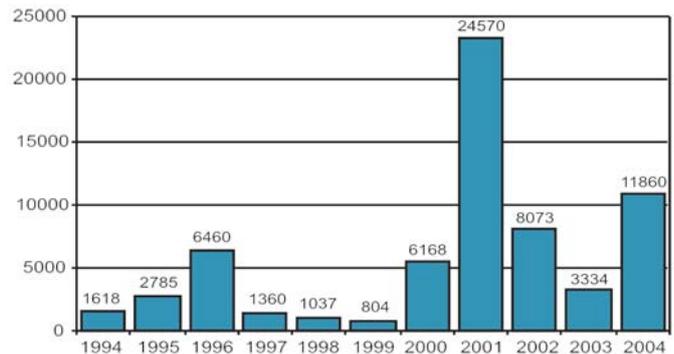
Código	Departamento
1	Amazonas
2	Ancash
6	Cajamarca
7	Callao(**)
10	Huánuco
12	Junín
13	La Libertad
14	Lambayeque
15	Lima(**)
16	Loreto
17	Madre de Dios
19	Pasco
20	Piura
22	San Martín
24	Tumbes
25	Ucayali

Fuente: MINSA OGE-RENACE
(* Incidencia Acumulada por 100 000 habitantes.
(**) Casos importados.

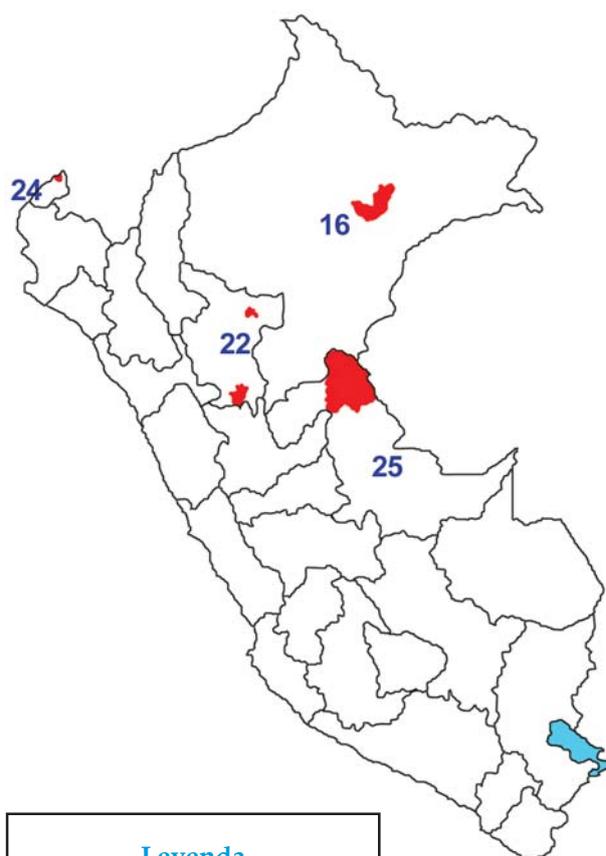
En el mapa 1 se presenta la incidencia acumulada de los casos notificados de dengue clásico en el 2004. También se presenta los serotipos del virus del dengue que han circulado en el país desde 1994 hasta el 2004. Nótese que algunos departamentos tienen cuatro serotipos, lo cual incrementa el riesgo del dengue hemorrágico.

En el gráfico 1 se presenta el número de casos anuales de dengue que han sido notificados desde el 1994 hasta el 2004.

Gráfico 1. Distribución anual de casos notificados de dengue. Perú 1994 - 2004



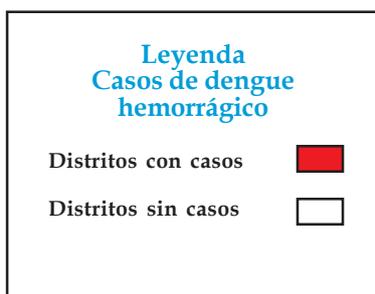
* Casos confirmados y probables
** Se ha realizado un control de calidad a la base de datos correspondiente al 2002



Mapa 2. Distribución de casos de dengue hemorrágico Perú 2004

Código	Departamento
16	Loreto
22	San Martín
24	Tumbes
25	Ucayali

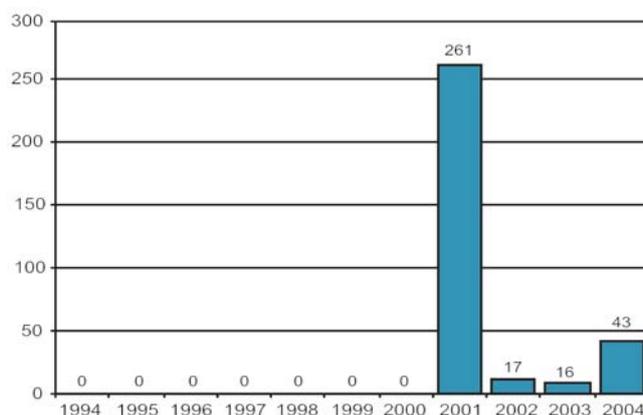
Fuente: MINSA OGE-RENACE



El mapa 2 muestra los distritos que notifican casos de dengue hemorrágico por OGE/RENACE desde la semana epidemiológica (SE) 1 del 2001 hasta la SE 53 de 2003.

El gráfico 2 presenta la tendencia de dengue hemorrágico por semana epidemiológica. Durante el 2001 se notificaron más casos que en los dos últimos años como consecuencia del brote en la costa norte.

Gráfico 2. Casos notificados de dengue hemorrágico. Perú 1994 - 2004



* Casos confirmados positivos

Vigilancia epidemiológica

Antecedentes y justificación

En el Perú, el dengue es una enfermedad emergente que se vigila desde 1990. Desde entonces, y hasta la actualidad, se ha dispersado en forma sostenida a todas las regiones del país con una elevada incidencia en las grandes ciudades de la selva y de la costa norte.

La vigilancia permite conocer el comportamiento del agente etiológico, la distribución de los casos, el vector y los factores de riesgo asociados a la infección, a fin de realizar una efectiva toma de decisiones para la prevención y control.

Objetivos

1. Conocer la magnitud, distribución y evolución de las tendencias, para disminuir la morbilidad del dengue y prevenir la mortalidad
2. Detectar oportunamente los brotes y cortar la cadena de transmisión.
3. Identificar la circulación del serotipo del virus dengue.
4. Monitorear los indicadores entomológicos (índice aélico, índice de Breteau e índice de recipientes), para conocer el comportamiento y la distribución del vector según escenarios epidemiológicos a fin de orientar las actividades de control.
5. Incorporar la vigilancia comunal a través de la participación de la población organizada, para contribuir a la prevención y el control del vector.

Definiciones de caso⁹⁻¹⁰

Definición de caso: Dengue clásico

Caso probable

Todo caso con antecedente reciente de fiebre de 2 a 7 días de duración y dos o más de los siguientes síntomas:

1. Cefalea
2. Dolor retroocular
3. Mialgias
4. Artralgias
5. Rash
6. Pueden haber manifestaciones hemorrágicas

Caso confirmado

Todo caso probable de dengue clásico con cualquiera de lo siguiente:

1. Aislamiento del virus del dengue del suero.
2. Demostración de un cambio en el título

de anticuerpos IgG o IgM en cuatro veces o más en muestras de suero pareadas.

3. Detección del secuenciamiento genético viral por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en muestras de suero u otro.
4. Demostración del antígeno de virus dengue en tejidos de necropsia por inmunohistoquímica o inmunofluorescencia, o en suero por la prueba ELISA.
5. Nexo epidemiológico:

Caso que cumpla con la definición de caso probable que resida o provenga de una localidad con transmisión confirmada (presencia de casos de dengue confirmados) por laboratorio en los últimos 15 días y con presencia del vector¹¹.

Dengue clásico

Definición de caso: Dengue hemorrágico

Caso probable

Todo caso que presente cuatro de los siguientes criterios:

1. Fiebre
2. Presencia de manifestaciones hemorrágicas, con uno o más de lo siguientes:
 - Prueba de lazo positiva (>20 petequias en una pulgada cuadrada y/o >3 petequias en 1 cm²)

- Petequias
 - Equimosis o púrpura
 - Hemorragias espontáneas a nivel de mucosas, zonas de punción, genitourinario o gastrointestinal
3. Trombocitopenia: plaquetas < 100 000 mm³
 4. Extravasación del plasma por aumento de la permeabilidad capilar, manifestado por

Dengue hemorrágico

al menos uno de los siguientes: hematocrito > 20% del basal; según edad, y procedencia, o descenso del 20 % o más del hematocrito postratamiento. Signos asociados a la extravasación del plasma: derrame pleural, ascitis, hipoproteinemia.

Caso síndrome de choque del dengue

Todo caso con los cuatro criterios anteriores, más evidencia de colapso circulatorio caracterizado por pulso rápido y débil, presión

arterial diferencial disminuida (20 mmHg o menos) o hipotensión, piel fría y húmeda, y alteración del estado mental.

Caso confirmado dengue hemorrágico

Todo caso probable de dengue hemorrágico con resultados de laboratorios positivos (similares al dengue clásico).

Dengue hemorrágico

Notificación

Los casos probables de dengue clásico deben notificarse obligatoriamente en forma semanal e individual en los formatos de notificación (Anexo). En situación de brote debe notificarse en forma diaria al nivel inmediato superior. En todos los escenarios se determinará el lugar probable de la infección y deben ser clasificados como casos autóctonos o importados.

Los casos probables de dengue hemorrágico deben ser notificados obligatoriamente en forma inmediata. La investigación de los casos debe hacerse en la ficha clínico-epidemiológica (Anexo), la cual debe ser enviada de cualquier unidad notificante hasta la DISA correspondiente, para ser analizada.

Flujo de notificación

La notificación de los casos probables de dengue se hará desde el puesto de salud al centro de salud, luego a la microrred, a las cabeceras de red y de ahí a la dirección de salud. La notificación a la Oficina General de Epidemiología se realiza a través de un formato electrónico.

Indicadores para la evaluación de la vigilancia epidemiológica

La evaluación de la vigilancia epidemiológica del dengue es anual y a través de la incidencia de los casos. Además, se incluye los siguientes indicadores:

- N° de establecimientos con adecuado diagnóstico de virus circulante.
- Detección de nuevas cepas circulantes de virus de dengue.
- N° de establecimientos con personal capacitado y manejo de pacientes.

Índice de infestación domiciliaria:

$$= \frac{\text{Número casas positivas a larvas de } Aedes}{\text{Número total de casas inspeccionadas}} \times 100$$

Porcentaje de casas con control vectorial:

$$= \frac{\text{Número casas que han tenido control vectorial}}{\text{Total de casas infestadas con el vector}} \times 100$$

Diagnóstico de laboratorio

Criterios de selección de pacientes para toma de muestra:

- Que procedan de áreas nuevas.
- Incremento en la curva de febriles; en este caso debe tomarse sólo el 10%.
- Caso complicado.

Obtención de muestra, conservación y envío para estudio serológico

1. Obtener 10 mL de sangre por venopunción con tubo al vacío y dejar reposar.

2. Una vez retraído el coágulo centrifugar y separar el suero en dos alícuotas y mantenerlas refrigeradas.
3. Enviar las muestras debidamente rotuladas, en cadena de frío a 4 °C acompañadas con su respectiva ficha.
4. Si el envío al laboratorio va a demorar debe congelarse a -20 °C¹².

Obtener dos muestras de sangre, una en la fase aguda (período de viremia) y otra en la fase de convalecencia, 10 a 15 días después de la primera muestra¹².

En la fase aguda se busca la IgM por la prueba ELISA (MAC-ELISA) y en la fase de convalecencia se investiga la IgG también por la prueba ELISA (GAC-ELISA). Para estudios de seroprevalencia se determinan y cuantifican anticuerpos totales³.

Obtención de muestra, conservación y envío para aislamiento viral

1. En fase aguda (1 a 5 días de enfermedad) tomar 10 mL de sangre y dejar reposar durante 2 a 6 horas.
2. Una vez retraído el coágulo, centrifugar, separar el suero en alícuotas y enviar la muestra al laboratorio en cadena de frío a 4 ° C.
3. Si no se va a enviar la muestra en forma inmediata, debe ser mantenida en congelación a - 20 ° C.
4. El transporte de la muestra al laboratorio

de referencia o al Instituto Nacional de Salud (INS) debe ser con hielo seco. Debe evitarse los cambios bruscos de temperatura para su cultivo en líneas celulares de mosquitos³.

5. En los casos fatales debe enviarse una muestra de 2 x 1 cm² de hígado, bazo y riñón dentro de las 10 primeras h del fallecimiento, estas muestras se conservarán con hielo seco y se enviarán inmediatamente al laboratorio de referencia para su aislamiento³.

Obtención de muestras, conservación y envío para histopatología

En los casos fatales, debe enviarse una muestra de 2 x 1 cm² de hígado, bazo y riñón fijadas en formol neutro al 10% dentro de las primeras 10 h después del fallecimiento³.

Medidas de prevención y control

Escenario I

1. Educar a la población para evitar la infestación por el vector (tapar los recipientes de agua de consumo y evitar almacenar agua por más de 3 días) e informar sobre los mecanismos de transmisión y prevención de la enfermedad.
2. Realizar la vigilancia entomológica trimestral de las larvas de *Ae. aegypti* a través de un muestreo probabilístico, para conocer la magnitud de los indicadores entomológicos: Índice de Infestación Aélica, Índice de Recipientes y el Índice de Bretau¹².
3. Vigilar a los pacientes febriles a través de la vigilancia clínica y serológica en forma pasiva, para detectar los casos importados de dengue y el dengue hemorrágico³.

En el caso que este escenario tenga zonas fronterizas con el escenario II (presencia del vector) o con el III (presencia de casos autóctonos), las actividades que podrían desarrollarse en las zonas fronterizas corresponderán al escenario II ó III, según el caso.

Ante la presencia de un caso de dengue clásico o hemorrágico en una localidad determinada, debe investigarse la presencia del vector

Escenario II y III

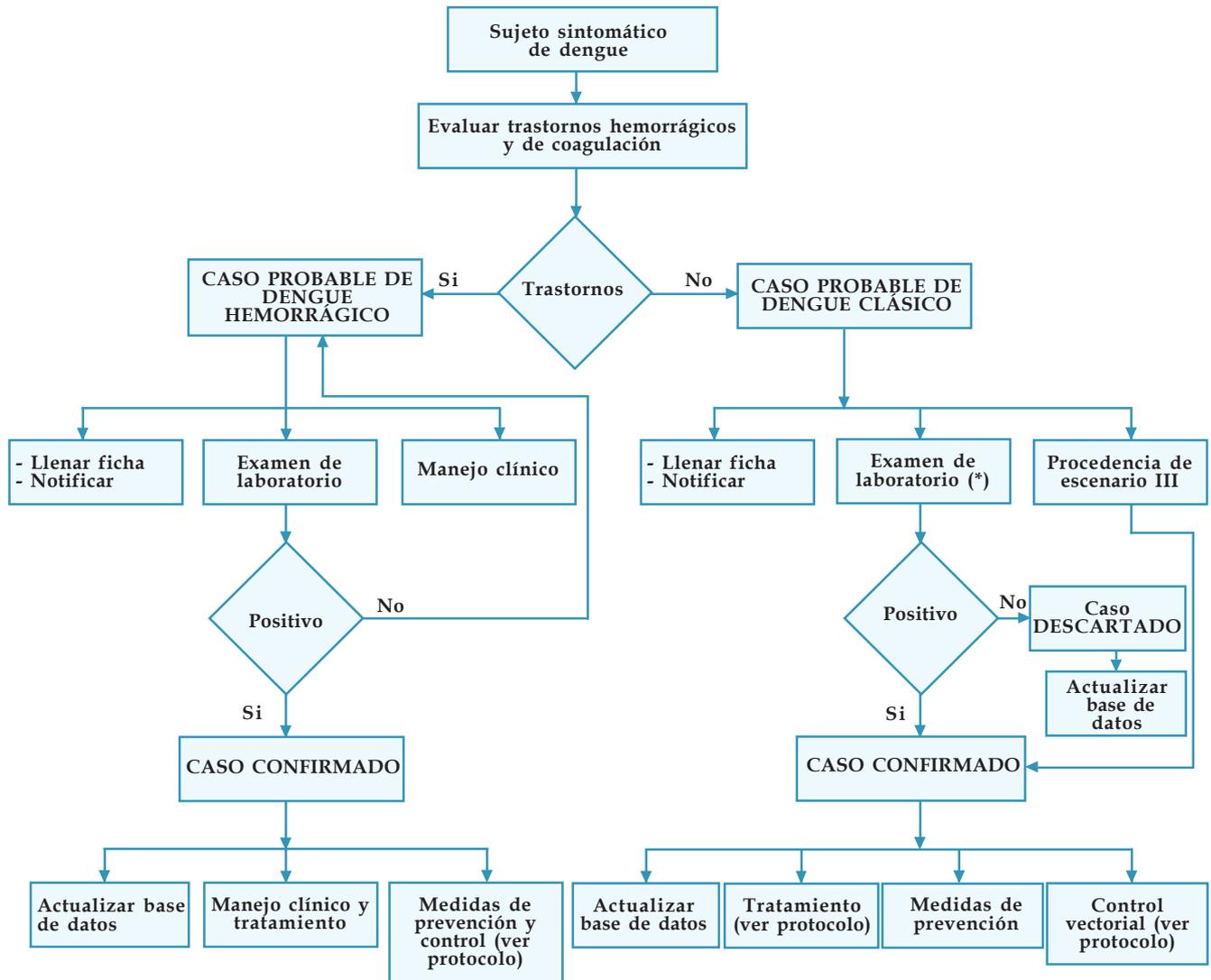
1. Educación sanitaria sobre las medidas de prevención, para controlar la infestación del vector. En situación de brote debe educarse a la población para que reconozcan los síntomas y signos del dengue clásico o hemorrágico, conozcan los mecanismos de transmisión y acudan oportunamente a consulta para que reciban tratamiento. Finalmente la capacitación del personal de salud en diagnóstico, tratamiento, control y vigilancia de la enfermedad.
2. **Control vectorial.** Se realiza mediante controles físicos y químicos.
 - Control físico. Destruir o eliminar los criaderos (inservibles) de las larvas del vector o tapar herméticamente los cilindros, baldes y otros recipientes donde se almacena el agua. Debe desecharse o vaciar el agua permanentemente^{3,13}.
 - Control químico. Mediante el uso de larvicidas y adulticidas. El uso de larvicidas requiere la inspección del 100% de las viviendas y el tratamiento focal con Temphos de los recipientes que no se puedan destruir como los cilindros, "chavos", tanques. Aplicar 1 g (Temphos 1% G) por cada 10 L de agua. Los adulticidas se usan contra los mosquitos adultos mediante tratamientos espaciales con insecticidas en formulación de emulsión concentrada, dependiendo de la densidad vectorial^{3,4}.

3. Vigilancia entomológica de las larvas de *Ae. aegypti* debe ser mensual y por muestreo al 33% del número total de viviendas habitadas. En forma opcional puede hacerse por muestreo probabilístico, el cual dependerá de los recursos y factibilidad de las direcciones de salud.
4. Evaluación del impacto de las intervenciones a través de los indicadores entomológicos³.
5. Vigilancia epidemiológica activa y pasiva de los casos febriles por los establecimientos de salud, para el diagnóstico serológico, virológico y de tipificación del serotipo de virus que circula. La medida se realiza en coordinación con los laboratorios de referencia de salud pública³.
6. Control del paciente mediante la implementación de un protocolo de atención. El choque hipovolémico requiere la administración de oxígeno y la reposición rápida de líquidos. Los casos más graves pueden necesitar expansores del plasma o ambos.
7. Participación comunitaria en la vigilancia entomológica. Lograr cambios de conducta en la población, para prevenir el riesgo de la infestación vectorial y contraer la enfermedad¹³.

Intervención en situación de brotes

1. Instalar una sala situacional de emergencia, lo cual implica recoger información sobre infraestructura, recursos humanos, mapas locales con datos específicos y caracterizar la distribución del brote en tiempo espacio y persona, información que debe ser actualizada diariamente.
2. Identificar el serotipo circulante en el brote
3. Identificar y delimitar las localidades afectadas, así como el índice aélico y otros indicadores entomológicos.
4. Implementar las acciones de control vectorial ya señaladas. Contra los adultos se aplicarán tratamientos espaciales (mínimo: tres ciclos) usando formulaciones de emulsión concentrada.
5. Manejo de pacientes de acuerdo al protocolo establecido.

Algoritmo para la vigilancia epidemiológica del dengue clásico y dengue hemorrágico



(*) Sólo tomar el 10% del total de casos probables.

Referencias bibliográficas

1. World Health Organization (WHO). Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd ed. Geneva: World Health Organization, 1997.
2. Gubler DJ, Clark GG. Dengue/dengue hemorrhagic fever: The emergence of a global health problem. *Emerg Infect Dis* 1995; 1(2):55-57.
3. Perú. Ministerio de Salud. Dengue clásico y dengue hemorrágico. Lima: INS, OGE; 2000. Módulos técnicos. Serie de documentos monográficos N°: 7.
4. Chin J, editor. El control de las enfermedades transmisibles. 17ma ed. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C: OPS; 2001. Publicación Científica y Técnica 581.
5. Perú. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico Semanal 2002; 16 N° 52.
6. Mostorino ER, Rosas AA, Gutierrez PV, Anaya RE, Cobos ZM, García MM. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú - año 2001. *Rev peru med exp salud publica* 2002; 19(4):171-180.
7. Perú. Ministerio de Salud. Vigilancia en salud pública de dengue - dengue hemorrágico. Lima: Oficina General de Epidemiología; 2001. Serie Vigilancia Epidemiológica de Riesgos y Daños N°: 27.
8. Monath TP. Flavivirus (fiebre amarilla, dengue, fiebre dengue hemorrágica, encefalitis japonesa, encefalitis de St. Louis, encefalitis transmitida por garrapatas). En: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editores. *Enfermedades infecciosas: Principios y práctica*. 4ta ed. Buenos Aires: Panamericana SA; 1997, p. 1643-1666.
9. World Health Organization. Recommended Surveillance Standards. 2nd ed. WHO/CDS/CSR/ISR/99.2. Department of Communicable Disease Surveillance and Response WHO, UNAIDS. 1999.
10. Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de caso: dengue y leptospirosis. *Bol Epidemiol* 2000; 21(2):14-16.
11. Organización Panamericana de la Salud (OPS)/Organización Mundial de la Salud (OMS), Ministerios de Salud de Centroamérica y República Dominicana, Banco Interamericano de Desarrollo (BID). Estrategia de gestión integrada de prevención y control del dengue en Centroamérica y República Dominicana (EGI-CAD). OPS/DPC/CD/V/285/04. San Pedro de Sula: OPS, OMS; 2004.
12. Náquira VC, Guillén OA, Palacios SR, Guevara RM. Manual de procedimientos de laboratorio para la obtención y envío de muestras (I). En: Zavaleta MVA, Carrillo PC, Cabezas SC, Chang NJ, editores. Lima: Centro Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud, Ministerio de Salud. Serie de Normas Técnicas 15; 1997.
13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington, D.C.: OPS; 1995. Publicación Científica 548.