

Dengue

23 de agosto de 2024

- es posible que una sola dosis de la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) no reduzca el riesgo de dengue confirmado virológicamente en niños sanos de 9 a 14 años en Filipinas, pero es posible que reduzca el riesgo de hospitalización por dengue confirmado virológicamente en niños con ≥ 2 infecciones anteriores por dengue ([Lancet Infect Dis 2024 Jul](#))

05 de agosto de 2024

- los primeros casos de dengue adquirido a nivel local se registraron en Irán el 14 de junio de 2024, con 12 casos hasta el 17 de julio de 2024, todos registrados en Bandar-Lengheh ([WHO Disease Outbreak News 2024 Jul 22](#))

Generalidades y Recomendaciones

Antecedentes

- El dengue es una enfermedad [viral transmitida por mosquitos](#) presente en todas las regiones del mundo; sus áreas de mayor [prevalencia](#) son:
 - Sudeste asiático (región altamente afectada)
 - Pacífico Occidental (región altamente afectada)
 - Las Américas (región altamente afectada)
 - Mediterráneo Oriental
 - África
- [Más de 50 millones de infecciones ocurren cada año](#), pero se cree que la incidencia real es más alta, debido a que no todos los casos se reportan a las autoridades y a la falta de un sistema formal de diagnóstico. Se ha informado que la incidencia mundial estimada es de 390 millones de infecciones al año.
- La infección puede ser asintomática o presentarse como una [enfermedad febril autolimitada leve](#) en la mayoría de los pacientes.
- Es posible que en unos pocos pacientes la enfermedad avance hacia la forma [grave](#), que puede estar caracterizada por:
 - pérdida de plasma, que puede conducir al shock o a la acumulación de líquidos con dificultad para respirar
 - hemorragia grave
 - daño grave a los órganos, como
 - alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa ≥ 1000 unidades/L
 - daño de la consciencia

- afectación del corazón u otros órganos, como miocarditis, colecistitis o pancreatitis
- Entre los [signos de alarma](#) de dengue grave, se encuentran
 - dolor abdominal o dolor al tacto
 - vómitos persistentes
 - sangrado de las mucosas
 - acumulación de líquidos en el examen físico
 - somnolencia, letargo o irritabilidad
 - agrandamiento del hígado > 2 cm por debajo del margen costal derecho
 - aumento de los hematocritos con rápido descenso del conteo de plaquetas

Evaluación

- Los médicos deben tener un alto grado de sospecha de infección por virus del dengue en los pacientes con fiebre indiferenciada que vivan o hayan viajado a zonas endémicas.
- Los [resultados de laboratorio frecuentes](#) son leucopenia, trombocitopenia, hematocrito elevado (debido a derrame capilar y hemoconcentración).
- A veces es necesario realizar un [diagnóstico](#) clínico empírico, según las [definiciones de caso de dengue](#), debido a la limitación de recursos, pero este puede ser impreciso cuando se producen síntomas no específicos.
- El [enfoque de confirmación diagnóstica en el laboratorio](#) puede variar en dependencia del momento en que aparecen los síntomas, el estado gestacional y los recursos disponibles.
- Modalidades de pruebas para el diagnóstico en el laboratorio:
 - las [prueba de amplificación de ácidos nucleicos \(PAAN\)](#) detectan el ARN del virus del dengue en suero (preferiblemente), plasma o sangre entera o líquido cerebroespinal (si se sospecha una enfermedad neuroinvasiva)
 - la PAAN es la modalidad de prueba que se recomienda en pacientes < 7 días desde el inicio de los síntomas, pero puede utilizarse hasta 12 semanas después del inicio de los síntomas en pacientes embarazadas
 - la PAAN con un resultado positivo confirma el diagnóstico, pero la PAAN con un resultado negativo no descarta la infección y resulta necesario hacer otras pruebas para la detección de anticuerpos IgM
 - La [prueba de antígenos del dengue detecta](#) la proteína no estructural 1 del virus del dengue (NS1) en suero, plasma o sangre entera.
 - se puede emplear la prueba de antígenos NS1 del dengue < 7 días después del inicio de los síntomas
 - el resultado positivo confirma el diagnóstico, pero el resultado negativo no descarta la infección y resulta necesario hacer otras pruebas de antígenos para la detección de anticuerpos IgM

- La [serología](#) por lo general incluye la detección de anticuerpos IgM, aunque también pueden utilizarse las pruebas para la detección de IgG y neutralización por reducción de placas (PRNT).
 - las pruebas para la detección de [IgM](#) en suero, plasma o líquido cefaloespinal (si se sospecha una enfermedad neuroinvasiva):
 - la presencia de IgM en pacientes sintomáticos es sugerente, pero no confirma la infección por dengue
 - la seroconversión de IgM en sueros emparejados en la fase aguda y la de convalecencia puede confirmar el diagnóstico
 - prueba para la detección de antígenos [IgG](#) en suero, plasma o sangre entera: Una infección reciente sugiere un aumento 4 veces mayor de los títulos de IgG en muestras emparejadas durante la fase aguda y de convalecencia.
 - [PRNT](#):
 - Por lo general, tiene mayor especificidad entre las pruebas serológicas, aunque aún existe reactividad cruzada.
 - Cuando se necesita un diagnóstico definitivo, se puede emplear una PRNT para detectar anticuerpos neutralizantes específicos en las muestras positivas de IgM con el fin de confirmar o identificar la infección por virus.
- El [aislamiento del virus por cultivo celular](#), raras veces empleado, sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico definitivo.
- La [prueba del torniquete](#) se incluye tanto en la definición de caso de dengue de la [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) como en la de los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#).
 - La prueba se realiza inflando el manguito de presión arterial en el antebrazo hasta una presión intermedia entre la presión sistólica y la diastólica, y manteniendo esa presión durante 5 minutos.
 - Se considera que la prueba es positiva si aparecen ≥ 10 -20 petequias en un área de piel del antebrazo de 1 pulgada² ([2,5 cm]²).

Tratamiento

- El reconocimiento temprano de los signos de alarma y [la evaluación del grado de gravedad](#) de la enfermedad son fundamentales para el tratamiento.
- [Hospitalizar](#) a los pacientes con enfermedad grave, a los pacientes con signos de alarma, a los pacientes con comorbilidades y a los pacientes que no pueden mantenerse hidratados por vía oral.
- La asistencia complementaria es la [base del tratamiento](#), y se centra en:
 - la [reanimación cautelosa por vía oral o mediante líquidos por vía intravenosa](#), en dependencia de la gravedad de la enfermedad

- el [acetaminofén](#) como analgésico (evite la aspirina u otros medicamentos antiinflamatorios no esteroideos [AINE])
- [transfusión de glóbulos rojos](#), si surgen complicaciones hemorrágicas
- [Vigilar](#) estrechamente a los pacientes hospitalizados. Indicarle a los pacientes ambulatorios que regresen todos los días para su evaluación e ingresarlos si desarrollan cualquier [signo de alarma](#) o [enfermedad grave](#).

Prevención

- Las medidas de prevención se centran en [el control y la protección contra los mosquitos](#).
- Se ha aprobado el uso de una [vacuna viva atenuada contra el dengue](#) (Dengvaxia, CYD-TDV) en muchos países, incluyendo los Estados Unidos.
 - la FDA aprueba dicha vacuna en niños de 6 a 16 años que viven en áreas endémicas de dengue (aprobada en personas de 9 a 45 años en la mayoría de los demás países)
 - se exige la detección antes de la vacunación, y la vacunación solo se debe ofrecer a las personas con infección anterior confirmada en el laboratorio o prueba seropositiva de anticuerpos
 - la dosificación es de 0,5 mL/dosis por vía subcutánea durante un total de 3 dosis a los 0, 6 y 12 meses
- Se aprueba en varios países el uso de una segunda vacuna viva atenuada contra el dengue (Odenga, TAK-003) en personas ≥ 4 años a pesar de una exposición previa al dengue, pero la FDA eliminó su aplicación en 2023.

Temas relacionados

- [infección por el virus del Nilo Occidental](#)
- [fiebre amarilla](#)
- [fiebre por virus chikunguña](#)
- [infección por el virus del Zika](#)
- [protección contra los mosquitos](#)

Información básica

Descripción

- El dengue es una afección febril aguda debido a la infección por virus del dengue (un arbovirus) que transmiten los mosquitos *Aedes*. ^{1,4}
- La infección puede ser asintomática o presentarse con síntomas que van desde fiebre moderada hasta shock y muerte. ^{1,4}

También se le denomina

- Términos utilizados para describir una enfermedad con diferentes niveles de gravedad:
 - Fiebre del dengue (FD)
 - Dengue hemorrágico (DH)
 - Síndrome de shock por dengue (SSD)
- Fiebre quebrantahuesos
- Fiebre de Dandy

Epidemiología

Distribución geográfica

- el dengue es endémico en muchas regiones, entre ellas: ⁴
 - Sudeste Asiático (seriamente afectada)
 - Pacífico Occidental (seriamente afectada)
 - las Américas (seriamente afectada)
 - Mediterráneo Oriental
 - África
- Se ha encontrado principalmente en áreas tropicales y subtropicales de las regiones antes mencionadas. ¹
- La propagación del dengue se atribuye a la creciente movilidad de los humanos y a la constante distribución geográfica de mosquitos vectores, sobre todo el *Aedes Aegypti*. ^{1,4}
- El mapa de distribución de los brotes del dengue, patrocinado por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) y HealthMap, se actualiza en tiempo real y puede consultarse en healthmap.org.
- El mapa de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (ECDC) de la distribución mundial del dengue en 2019 puede consultarse en [ECDC 2020 Jan 17](#)
- Los datos interactivos de la Organización Mundial de la Salud sobre los casos de dengue a nivel mundial se pueden consultar en [WHO Dengue](#).

Incidencia / Prevalencia

Incidencia y Prevalencia en el Mundo

- Cerca de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer dengue. ¹
- La incidencia anual de dengue en el mundo aumentó de 30,7 millones de casos en 1990 a 56,9 millones de casos en 2019, con un incremento anual de muertes

de 28 152 a 36 055 en el mismo período de tiempo (estudio de la Carga Mundial de la Enfermedad 2029 [[J Travel Med 2021 Dec 29;28\(8\):taab146](#)]).

- Es posible que la verdadera incidencia de dengue sea aún mayor, debido a la falta de información o a la ausencia de diagnóstico. Los estimados que se han propuesto son tan altos como:
 - 390 millones de infecciones en total al año
 - 96 millones de infecciones sintomáticas al año
- 4- Referencia - [Nature 2013 Apr 25;496\(7446\):504](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

la seroprevalencia acumulada de dengue es de un 38 % en regiones con presencia de mosquitos Aedes, donde aproximadamente el 80 % de las infecciones por virus del dengue pasan inadvertidas

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [PLoS Negl Trop Dis 2021 Apr;15\(4\):e0009337](#)

Detalles

- los primeros casos de dengue adquirido a nivel local se registraron en Irán el 14 de junio de 2024, con 12 casos hasta el 17 de julio de 2024, todos registrados en Bandar-Lengheh ([WHO Disease Outbreak News 2024 Jul 22](#))

Incidencia y Prevalencia en Zonas Endémicas

- Las Américas:
 - Casos reportados por año en Las Américas:
 - Se han reportado 10 015 559 casos de dengue en 2024 hasta la semana epidemiológica 25, incluyendo 8 417 564 casos de Brasil.
 - Se reportaron 4 617 108 casos de dengue en 2023.
 - Se reportaron 2 812 311 casos de dengue en 2022.
 - Se reportaron 1 269 271 casos de dengue en 2021.
 - Se reportaron 2 331 840 casos de dengue en 2020.
 - Referencia - [Pan American Health Organization Dengue Cases](#), consultado el 2 de julio de 2024.
 - Las epidemias más grandes se han producido de manera cíclica cada 3 a 5 años. 2
 - Entre los países con mayor tasa de incidencia (por cada 100 000 habitantes) en 2023 se encuentran:
 - San Bartolomé (10 529)
 - San Martín (3855)
 - Martinica (3530)
 - Guadalupe (2938)

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Párrafo de lista, Justificado, Agregar espacio entre párrafos del mismo estilo, Interlineado: Múltiple 1,15 lín., Esquema numerado + Nivel: 2 + Estilo de numeración: Viñeta + Alineación: 1,9 cm + Tabulación después de: 0 cm + Sangría: 2,54 cm, Punto de tabulación: No en 0,63 cm + 2,54 cm

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

- Nicaragua (2702)
- Bolivia (1325)
- Brasil (1442)
- Guyana Francesa (877)
- Paraguay (837)
- Perú (822)
- Reference - [Pan American Health Organization Dengue Cases](#), consultado el 19 de febrero de 2024
- Asia Pacífico (regiones del Sudeste Asiático y Pacífico Occidental, Organización Mundial de la Salud [OMS]):
 - La incidencia anual de dengue en la región del Sudeste Asiático de la OMS aumentó de 451 442 casos en 2015 a 658 301 casos en 2019, mientras el número de muertes asociado con el dengue siguió siendo similar de 1584 en 2015 a 1555 en 2019.
 - Las epidemias más grandes se reportan cada 2-3 años en la región del Pacífico Occidental de la OMS, con un estimado de 450 000 casos sospechosos de dengue al año durante los años pico.
 - Entre los países con un mayor número de casos se encuentran:
 - India
 - Indonesia
 - Sri Lanka
 - Malasia
 - Myanmar
 - Tailandia
 - Filipinas
 - Vietnam
 - Camboya
 - República Democrática Popular de Laos
 - Referencia - [WHO Southeast Asia Dengue 2023](#), [WHO Western Pacific Dengue 2023](#), [WHO Dengue data application 2019](#)
- África:
 - Es probable que la incidencia de dengue en África esté por debajo del valor real y es posible que su incremento se deba a los cambios climáticos y de población ([Viruses 2022 Jan 25;14\(2\):233](#)).
 - Se han reportado brotes esporádicos, particularmente en África Subsahariana ([Viruses 2022 Jan 25;14\(2\):233](#)).
 - En Chad, se reportaron 1342 casos sospechosos de dengue (41 confirmados), incluyendo 1 fallecido entre los casos confirmados, desde el 15 de agosto al 1º de octubre de 2023 ([WHO Disease Outbreak News 2023 Oct 16](#)).

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

- **Incidencia en niños:**
 - **Incidencia de dengue confirmado desde el punto de vista virológico:**
 - Se reportaron 4,6 casos por cada 100 personas-años entre 3424 niños en Asia (Indonesia, Malasia, Filipinas, Tailandia y Vietnam) entre 2011 y 2013.
 - Se reportaron 2,9 casos por cada 100 personas-años entre 6939 niños en América Latina (Brasil, Colombia, Honduras, México y Puerto Rico) entre abril de 2011 y 2014.
 - **La incidencia de fiebre por dengue hemorrágico fue < 0,3 episodios por cada 100 personas-años en cada cohorte.**
 - **Referencia - [N Engl J Med 2016 Mar 24;374\(12\):1155](#)**

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Incidencia y Prevalencia en los Estados Unidos

- **El dengue se convirtió en una enfermedad que se podía reportar en los Estados Unidos en 2010 ([CDC 2019](#)).**
- **En Estados Unidos se han reportado 2241 casos de dengue (incluyendo 1496 casos adquiridos a nivel local) en 2024 hasta el 2 de julio. Todos los casos adquiridos a nivel local se registraron en Puerto Rico (1484 casos), Islas Vírgenes Estadounidenses (6 casos) y Florida (6 casos) ([CDC Dengue Current Year Data 2024 Jul 2](#)).**

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Sin subrayado, Color de fuente: Azul, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Con formato: Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Tabla 1. [Casos de Dengue Reportados en los Estados Unidos \(2010-2023\)](#)

- **Brotos más significativos:**
 - **se reportaron 71 casos confirmados por laboratorio de dengue adquirido a nivel local en 2 condados de la Florida en 2020 ([Departamento de Salud de la Florida, Vigilancia de Arbovirus 2 de enero de 2021](#)).**
 - **se reportó un brote con 264 casos confirmados de dengue en Hawái desde septiembre de 2015 hasta abril de 2016 ([Estado de Hawái, Departamento de Salud, abril de 2026](#)).**
 - **se reportó un brote de dengue en la frontera de Estados Unidos y México, con 70 casos confirmados asociados con los viajeros en el Condado de Yuma, Arizona y 52 casos confirmados adquiridos a nivel local en Sonora, México desde septiembre y diciembre de 2014 ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2016 May 20;65\(19\):495](#)).**

Incidencia en los viajeros

- Es difícil determinar la verdadera incidencia en viajeros, pero la incidencia reportada es de aproximadamente 5,51 casos por cada 1000 viajes-meses. ^{1,4}

RESUMEN DEL ESTUDIO

la tasa de dengue asociada a los viajeros fue de 2,8 casos por cada 100 000 viajeros que llegaron a Europa entre 2015 y 2019

ESTUDIO DE COHORTE: [Euro Surveill 2022 Jan;27\(2\):doi:10.2807/1560-7917.ES.2022.27.2.2001937](#)

Detalles

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

RESUMEN DEL ESTUDIO

el dengue representa aproximadamente el 20 % de la enfermedad febril aguda no diferenciada y el 12 % total de enfermedades asociadas con los viajeros entre los que regresan a Europa entre 2017 y 2019

ESTUDIO DE COHORTE: [J Travel Med 2022 Mar 21;29\(2\):doi:10.1093/jtm/taac002](#)

Detalles

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el dengue represente aproximadamente el 3,5 % de las enfermedades en los viajeros que retornan

VIGILANCIA DE LA POBLACIÓN: [Ann Intern Med 2013 Mar 19;158\(6\):456](#)

Detalles

Con formato: Hipervínculo, Fuente: Liberation Sans, Inglés (Estados Unidos), Resaltar

Factores de riesgo

- Entre los factores de riesgo de infección podemos encontrar:
 - vivir o viajar a regiones tropicales o subtropicales donde el dengue es endémico, particularmente en áreas rurales de ^{1,4}
 - Sudeste Asiático (seriamente afectada)
 - Pacífico Occidental (seriamente afectada)
 - Las Américas (seriamente afectada)
 - Mediterráneo Oriental
 - África
 - Dengue en miembros de la familia o vecinos ⁴

RESUMEN DEL ESTUDIO

la prevalencia de una infección aguda o reciente por dengue fue aproximadamente del 25 % entre los miembros del núcleo familiar de los pacientes con infección aguda confirmada en el laboratorio

ESTUDIO DE COHORTE: [PLoS Negl Trop Dis 2012 Jan;6\(1\):e1482](#)

Detalles

- Entre los factores de riesgo de una enfermedad más severa se encuentran:
 - niños pequeños [1,4](#)
 - la infección en los bebés después de la pérdida de los anticuerpos maternos puede aumentar el riesgo de enfermedad severa
 - de hecho, la infección primaria con dengue se comporta como infección secundaria (secuencial) con un serotipo distinto del virus
 - para más información, véase [Patogénesis](#)
 - Edad > 40 años ([BMC Infect Dis 2015 Sep 30;15:399](#), [BMC Infect Dis 2015 Oct 14;15:420](#))
 - Embarazo, sobre todo en el tercer trimestre [1](#)
 - Comorbilidades, como el asma bronquial, diabetes y la anemia drepanocítica [5](#)
 - Infección secundaria por diferentes serotipos del virus, particularmente después de un intervalo más largo [1,4](#)
 - Vacunación de personas seronegativas, no vacunadas con una vacuna viva atenuada CYD-TDV [1](#)
 - Infección con algunos serotipos/cepas:

RESUMEN DEL ESTUDIO

el serotipo del virus del dengue puede estar asociado con la gravedad de la enfermedad

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [PLoS One 2016;11\(5\):e0154760](#)

Detalles

Etiología y Patogénesis

Patógeno

- El virus del dengue es miembro de la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*. [1,6](#)
 - es un virus de ARN de sentido positivo con genoma de 11 kilobases
 - el genoma se aloja en una envoltura lipídica y codifica 3 proteínas estructurales y 7 no estructurales (NS).

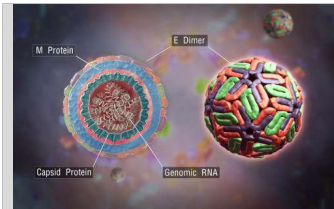


Imagen 1 de 10

Virus del dengue

Virus del dengue representado con un modelo en tercera dimensión.

- Hay 4 serotipos genéticamente distintos, pero estrechamente relacionados: [4](#), [5](#)
 - virus del dengue tipo 1 (abreviado como DENV-1 o DEN-1)
 - virus del dengue tipo 2 (DENV-2 o DEN-2)
 - virus del dengue tipo 3 (DENV-3 o DEN-3)
 - virus del dengue tipo 4 (DENV-4 o DEN-4)
- Se ha aislado un quinto serotipo (DENV-5) que sigue el ciclo selvático ([Med J Armed Forces India 2015 Jan;71\(1\):67full-text](#)).
- Los genotipos asiáticos de DENV-2 y DENV-3 pueden estar asociados con una enfermedad más grave.

Transmisión

- La mayoría de las transmisiones se producen mediante la picadura del mosquito hembra [1](#), [4](#), [5](#)
 - el mosquito *Aedes aegypti* es la principal especie transmisora del virus.
 - está asociado con epidemias de rápido movimiento
 - los *A. aegypti* adultos vuelan distancias relativamente cortas (máximo de 512 metros), y su desplazamiento no ha dependido de la estación del año o la edad, según 21 experimentos de marcado-liberación-recaptura realizados de 1991 a 2002 ([Am J Trop Med Hyg 2005 Feb;72\(2\):209](#)).



Imagen 2 de 10

Mosquito *Aedes aegypti*

Transmite los virus del dengue, Zika y chikunguña.

- otros mosquitos involucrados en los brotes son:
 - *Aedes albopictus*, que es un vector ineficiente (secundario) y provoca brotes de lento movimiento



Imagen 3 de 10

Mosquito *Aedes albopictus*

Transmite los virus del dengue, Zika y chikunguña.

- *Aedes polynesiensis*, que está implicado como vector del dengue
- *Aedes scutellaris*
- El período de incubación extrínseca para los mosquitos es de 8 a 12 días. Después de picar a una persona infectada, el mosquito se infecta y puede transmitir el virus después del período de incubación extrínseca ([Clin Microbiol Rev 1998 Jul;11\(3\):480](#)).
- Hospederos reservorios del virus:
 - en el ciclo humano de la transmisión del dengue, los seres humanos son los únicos hospederos reservorios conocidos.
 - existen varios primates que pueden infectarse, pero su función en la transmisión no está bien establecida.
 - Referencias - [Nat Rev Microbiol 2011 Jun 13;9\(7\):532](#), [Adv Virus Res 2008;72:1](#)
- Otras vías de transmisión: ¹
 - Transfusiones de sangre
 - Trasplantes de órganos
 - Pinchazos de aguja
 - Salpicaduras de las mucosas
 - Transmisión vertical:
 - Esta generalmente ocurre en mujeres con viremia en el momento del parto.
 - No se cree que el virus se transmita a través de la placenta, pero las pruebas relacionadas con este mecanismo son limitadas.

RESUMEN DEL ESTUDIO

alta tasa de transmisión vertical en parturientas sintomáticas

ESTUDIO DE COHORTE: [J Pediatr Infect Dis Soc 2017 Nov 24;6\(4\):324](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la transmisión vertical del dengue es rara en bebés nacidos de madres con infección reciente

ESTUDIO DE COHORTE: [Obstet Gynecol 2008 May;111\(5\):1111](#)

Detalles

- Es posible que el virus se elimine a través del semen y las secreciones vaginales, y se ha reportado la probabilidad de transmisión sexual ([Infect Dis \(Lond\) 2019 Feb;51\(2\):150](#)).

Patogénesis

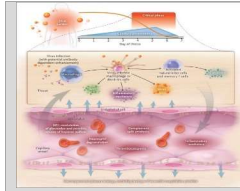
- El virus se inocula a través de la piel mediante la picadura de un mosquito. A partir de este momento no está bien definida la patogénesis, pero un modelo de infecciones propuesto sugiere que: [6](#)
 - El virus infecta las células dendríticas de la piel y luego se propaga a los nódulos linfáticos a través de los vasos linfáticos.
 - La replicación del virus se produce en los fagocitos mononucleares.
 - La infección se propaga a través del flujo sanguíneo.
 - La replicación viral también ocurre en las células de Kupffer y otros macrófagos.
 - Los hepatocitos se infectan en casos severos.
- El proceso de patogénesis que conduce a la enfermedad grave aún no se comprende bien, pero entre los mecanismos propuestos están los siguientes:
 - Virulencia variable de los serotipos del virus del dengue – los tipos de virus del dengue 2, 3 y 4 (DENV-2, DENV-3 y DENV-4) parecen estar asociados con la enfermedad más grave, en particular las [cepas de Asia 1, 5, 6](#)
 - Potenciación de la infección dependiente de anticuerpos (ADE) durante una infección secundaria con un serotipo diferente: [1, 5, 6](#)
 - esta ocurre por lo general cuando el título de anticuerpos que existía con anterioridad cae en un rango específico que no es lo suficientemente alto para neutralizar el segundo serotipo que infecta.
 - en su lugar, la unión de los anticuerpos de reacción cruzada o las concentraciones de anticuerpos subneutralizantes facilitan la captación viral en las células portadoras de receptores gamma Fc, tales como los monocitos, células dendríticas y macrófagos
 - esto provoca una replicación mayor del virus y la evasión de las respuestas inmunitarias del hospedero, lo que ocasiona una viremia 10-100 veces mayor que en el dengue primario reportado
 - una carga viral mayor provoca un perfil más proinflamatorio
 - se produce una excesiva respuesta proinflamatoria, como el incremento de los niveles de interferón gamma (IFN), el factor alfa de necrosis tumoral (TNF) y el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)-A

- elevadas concentraciones de citocina pueden provocar el aumento de la permeabilidad vascular y la pérdida de plasma, lo que conduce posiblemente al shock.
- se ha planteado la hipótesis de que la administración de la vacuna viva atenuada CYD-TDV (Dengvaxia) a receptores seronegativos inicia una respuesta inmunitaria que actúa como infección primaria, lo que entonces predispone a los receptores a un mayor riesgo de enfermedad severa cuando experimentan su primera infección natural con dengue (infección secundaria)
- el bajo nivel de anticuerpos preexistentes anti-DENV se asocia con el aumento de la gravedad de la enfermedad secundaria en un estudio de cohorte de 6684 niños de 2 a 14 años en Nicaragua ([Science 2017 Nov 17;358\(6365\):929](#))
- Se produce una inmunidad celular atípica durante la infección secundaria con un serotipo diferente [1, 5](#)
 - la activación de las células T de memoria por reacción cruzada se asocia con una eliminación viral subóptima y una producción de citocinas proinflamatorias, lo que puede provocar el aumento de la permeabilidad vascular y la pérdida de plasma
 - una respuesta de las células T con mayor variedad y magnitud se asocia con una enfermedad grave
- Es posible que la respuesta inmunitaria innata se altere en el síndrome de shock por dengue cuando se compara con la fiebre por dengue o la fiebre por dengue hemorrágico ([PLoS One 2010 Jul 20;5\(7\):e11671](#)).
- Factores genéticos del hospedero:
 - Es posible que determinados polimorfismos de los antígenos leucocitarios humanos (HLA) estén asociados con la protección o la susceptibilidad ante la infección [1](#)
 - Se informa que la variación genética en los genes MICB (secuencia B de polipéptidos de clase I de MHC), PLCE1 (fosfolipasa C, épsilon 1), MBL2 y gamma IFN se asocia con la gravedad de la enfermedad del dengue ([BMC Infect Dis 2018 Jun 22;18\(1\):282](#), [Nat Genet 2011 Oct 16;43\(11\):1139](#)).

Imagen 4 de 10

Dengue grave, patogénesis propuesta

En la infección secundaria (o infección primaria en los niños), se cree que la mejoría dependiente de los anticuerpos incrementa las concentraciones del virus. La gran cantidad de células infectadas provocan elevadas concentraciones de proteínas, citocinas y



quimiocinas de respuesta en fase aguda, así como la generación de complejos inmunitarios y el consumo de complementos y la liberación de productos de la división. La activación, la proliferación y la secreción de citocinas en los tejidos a través de los linfocitos T de memoria pueden sumarse al entorno inflamatorio. Esto puede crear un entorno tisular que promueve la permeabilidad capilar.

Respuesta inmunitaria

- Respuesta inmunitaria humoral mediante la generación de anticuerpos neutralizantes:
 - Se producen anticuerpos en las proteínas E, pre-M y NS1
 - Los anticuerpos neutralizantes que se unen a la proteína E evitan la unión a los receptores y la fusión de la envoltura vírica con las células hospederas
 - Durante la infección primaria, los anticuerpos IgM son los primeros que aparecen, luego le siguen los anticuerpos IgG.
 - Los anticuerpos IgM son detectables en el 50 % de los pacientes de 3 a 5 días después del inicio de la enfermedad y son detectables en el 99 % de los pacientes al 10mo día. Los valores máximos se alcanzan 14 días después del inicio de los síntomas y declinan a niveles no detectables después de 2 a 3 meses.
 - Los anticuerpos IgG son detectables aproximadamente 7 días después de la enfermedad, y es probable que sigan siendo detectables durante toda la vida.
 - Durante la infección secundaria, se pueden detectar altos niveles de anticuerpos IgG, incluso en la fase aguda, mientras que los valores de anticuerpos IgM son significativamente menores que en la infección primaria.
 - Referencia - ⁴, [Annu Rev Pathol 2013 Jan 24;8:411](#)
- La inmunidad celular también participa en la depuración del virus del dengue. ^{5, 6}
- La infección primaria crea inmunidad para toda la vida contra el serotipo responsable de la infección; durante la infección con otros serotipos, es posible que la infección primaria proteja durante 2-3 meses, pero esto último aumenta el riesgo de enfermedad grave a través de los efectos de la mejoría dependiente de anticuerpos (ADE) y las respuestas posiblemente atípicas de las células T de memoria de reacción cruzada. Para más detalles, consulte [Patogénesis](#). ^{1, 4}

Antecedentes y Examen físico

Presentación clínica

- Presentación según gravedad de la enfermedad:
 - La mayoría de las infecciones con dengue son asintomáticas o subclínicas [1.4](#)
 - Entre los síntomas más frecuentes podemos encontrar: [4](#)
 - fiebre que se presenta por lo general entre el 4º y 10º días después de la exposición
 - cefalea, mialgias, artralgias y dolor retroorbitario
 - náuseas / vómitos
 - erupción cutánea que por lo general comienza con eritema facial o generalizado seguido de una erupción maculopapular o morbiliforme
 - Signos de alarma del desarrollo de dengue grave [2.4](#)
 - dolor abdominal o dolor al tacto
 - vómitos persistentes
 - sangrado de las mucosas
 - acumulación de líquidos detectada cuando se efectúa el examen físico
 - somnolencia, letargo o irritabilidad
 - agrandamiento del hígado > 2 cm
 - incremento de hematocritos con rápida disminución del conteo de plaquetas
 - Presentación del dengue grave: [4](#)
 - falta grave de plasma que se evidencia a través de shock hipovolémico y/o acumulación de líquido extravascular, como ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico, con un conteo posiblemente alto de hematocritos
 - distrés respiratorio
 - sangrado severo
 - fallo orgánico severo, que puede presentarse cuando:
 - alanina aminotransferasa o aspartato aminotransferasa \geq 1000 unidades/L
 - deterioro de la conciencia
 - daño cardíaco o de otros órganos, como la miocarditis, la colecistitis o la pancreatitis
- Presentación por estado de la enfermedad [1.4](#)
 - El período de incubación es de 4 a 10 días, 14 días como máximo.
 - La fase febril se produce durante los primeros 2 a 7 días, y es difícil de distinguir de una enfermedad febril que no sea dengue.
 - entre los signos y síntomas frecuentes durante esta fase encontramos:
 - repentina fiebre alta y escalofríos
 - náuseas/vómitos
 - malestar severo
 - anorexia
 - erupción cutánea
 - irritación de la piel de la cara

- mialgias y artralgias
- cefalea
- Otros síntomas, como:
 - dolor retroorbitario
 - alteración del sentido del gusto
 - dolor de garganta
 - inyección conjuntival
 - dolor abdominal
 - letargo o somnolencia
 - convulsiones febriles en niños
- Entre los posibles síntomas de sangrado en esta fase podemos encontrar
 - sangrado nasal
 - flemones sangrantes
 - petequias
 - sangrado grave (no es frecuente en esta fase), como sangrado vaginal y sangrado gastrointestinal
- La fase crítica comienza al 3º - 7º día de la enfermedad y dura de 24 a 48 horas. Durante esta fase:
 - la fiebre disminuye $\leq 37.5 - 38$ grados C (99.5 – 100.4 grados F).
 - puede producirse pérdida de plasma, daño orgánico, sangrado severo y shock
 - los pacientes pueden experimentar:
 - distrés respiratorio
 - alteración de la consciencia
 - sangrado vaginal
 - hematemesis o melena
- La fase de recuperación se presenta después de la resolución de la fase crítica.
 - marcada por la reabsorción de líquidos del tejido extravascular
 - resolución de los síntomas dentro de 1-2 semanas con atención médica complementaria
 - puede desarrollar una erupción rosácea que dura varias semanas
 - puede producirse prurito
 - puede producirse distrés respiratorio debido a edema pulmonar o fallo cardíaco si se administra una cantidad excesiva de líquidos durante la fase crítica.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la presentación sea diferente en pacientes con un trasplante renal

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [BMC Nephrol 2017 Jan 13;18\(1\):15](#)

Detalles

Antecedentes

Antecedentes de la enfermedad actual (HPI)

- indagar sobre los [síntomas que sugieren dengue](#), en particular: ⁴
 - Fecha de inicio de la fiebre
 - [Signos de alarma](#) que indican la evolución de una enfermedad grave
 - Estado de hidratación
 - consumo de líquidos
 - producción de orina
 - Síntomas que indican dificultad respiratoria, hemorragia grave, fallo orgánico o shock

Antecedentes del tratamiento

- Averiguar si ha ingerido recientemente medicamentos que puedan aumentar el riesgo de hemorragia, como ⁴
 - aspirina
 - ibuprofeno
 - corticosteroides

Antecedentes Médicos Anteriores (PMH)

- Averiguar si tiene padecimientos que puedan aumentar el riesgo de complicaciones, como: ⁴
 - obesidad
 - embarazo
 - diabetes mellitus
 - hipertensión
 - drepanocitopenia
 - asma
 - insuficiencia renal
 - enfermedad hemolítica
 - infección previa con dengue (si es otra cepa)

Antecedentes sociales (HS)

- Averiguar si ha vivido recientemente en zonas endémicas en los últimos 14 días ⁴
- Averiguar si existen antecedentes de dengue en la familia o el vecindario ⁴
- Averiguar si existen factores en que se deben valorar otras enfermedades, como ⁴

- haber caminado recientemente por la selva o haber nadado en agua dulce (para valorar otras enfermedades)
- haber tenido sexo no protegido recientemente (para valorar infección aguda por VIH)
- haber consumido drogas (para valorar infección aguda por VIH)

Examen físico

Características físicas generales

- Evaluar los signos de choque ⁴
 - Entre los signos de choque compensado encontramos:
 - taquicardia
 - pulso débil
 - llenado capilar retardado (> 2 segundos)
 - extremidades frías
 - taquipnea
 - estrechamiento de la presión del pulso (presión sistólica normal, pero presión diastólica en aumento)
 - Entre los signos de choque hipotensivo encontramos:
 - bradicardia o taquicardia severa en caso de shock tardío
 - pulso débil o ausente
 - llenado capilar muy retardado
 - extremidades frías y húmedas
 - respiración de Kussmaul (respiración rápida y profunda generalmente con compensación de la acidosis metabólica)
 - hipotensión o estrechamiento de la presión del pulso (< 20 mm Hg de diferencia entre la presión sistólica y la diastólica)
- La bradicardia relativa es más común en el dengue que en otras enfermedades infecciosas, basado en una comparación de 50 pacientes adultos febriles con dengue y 50 pacientes con otras enfermedades infecciosas en Singapur ([Emerg Infect Dis 2007 Apr;13\(4\):650](#); comentarios en [Emerg Infect Dis 2008 Feb;14\(2\):350](#)).
- Evaluar el estado mental y valorar letargo, agitación, coma, convulsiones. ⁴

Piel

- En casos graves de dengue, puede presentarse ictericia. ⁴
- Valorar el uso de la [prueba de torniquete](#) para comprobar el desarrollo de petequias. ⁴
- Evaluar la presencia de erupción.

- Se informa la presencia de una erupción cutánea inicial en el 50%-82% de los pacientes con dengue.
- Se presenta una erupción cutánea inicial toma la forma de rubor y eritema facial poco antes de aparecer otros síntomas o cuando los mismos aparecen.
- La segunda erupción es maculopapular o morbiliforme y aparece 3-6 días después del inicio de la fiebre.
 - las lesiones pueden unirse hasta dar la apariencia de un eritema general con áreas redondeadas de piel no afectada; la clásica descripción es de "islas blancas en un mar rojo".
 - comienza en el dorso de las manos y los pies, y luego se extiende hacia el torso.
 - se informa la presencia de prurito en el 16%-28% de los casos.
 - por lo general, dura varios días y se retira sin descamación.
- Referencia - [Indian J Dermatol 2010;55\(1\):79](#)



Imagen 5 de 10

Erupción del dengue

Erupción generalizada debido a la infección por dengue.



Imagen 6 de 10

Erupción del dengue

Erupción con áreas despejadas en paciente con infección por dengue.



Imagen 7 de 10

Erupción convaleciente de dengue

Erupción maculopapular, eritematosa, sin manchas que rodea manchas dispersas de piel no afectada en (A) el brazo y (B) el tronco, caracterizada por lo general como islas blancas en un mar de rojo

HEENT (cabeza, ojos, oídos, nariz, garganta)

- Puede producirse epistaxis o gingivorragias ^{1,4}
- El sangrado de las mucosas (más frecuente en los adultos) puede indicar descompensación cardiovascular y conducir a un choque hemorrágico ¹
- Puede haber inflamación de la faringe ⁴
- Puede ocurrir inyección conjuntival o faríngea ¹
- La afectación ocular puede tomar la forma de
 - hemorragias retinales
 - edema retinal
 - isquemia macular
 - neuritis óptica
 - manchas algodonomas
 - foveolitis
 - Referencias - ¹ , [Ophthalmologica 2008;222\(5\):317](#)

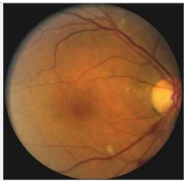


Imagen 8 de 10

Hemorragias retinianas y manchas en forma de motas de algodón

Fotografía del fondo de ojo mostrando manchas peripapilares y maculares en forma de motas de algodón, hemorragias en punto y hemorragia en flama peripapilar.



Imagen 9 de 10

Hemorragias retinianas y manchas en forma de motas de algodón

Las manchas en forma de motas de algodón y las hemorragias se han resuelto.

Pulmones

- Verificar la presencia de derrames pleurales o distrés respiratorio. ^{1,4}

Abdomen

- Verificar: ^{1,4}
 - Hígado palpable, que puede estar presente durante la fase febril
 - Hepatomegalia sensible, que puede estar presente en la fase crítica, y puede indicar descompensación cardiovascular
 - Sensibilidad abdominal, el dolor abdominal severo puede indicar descompensación cardiovascular

- Ascitis

Diagnóstico

Hacer el diagnóstico

- La evaluación diagnóstica no debe retrasar el tratamiento.
- El diagnóstico clínico a veces se hace mediante la [presentación](#) y los vínculos epidemiológicos, según las definiciones de caso de la [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) y los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#)
- El diagnóstico definitivo se hace mediante las [pruebas de laboratorio](#).
 - Las pruebas y algoritmos de preferencia pueden variar en dependencia del momento en que aparecen los síntomas y el estado del embarazo (para más detalles (véase las recomendaciones de la [OMS](#) y los [CDC](#) sobre las pruebas de laboratorio).
 - Entre los tipos de pruebas podemos encontrar:
 - Las [pruebas de amplificación de ácidos nucleicos \(PAAN\)](#) para detectar el ARN del virus del dengue en el suero (preferiblemente), el plasma o en la sangre entera o el líquido cefalorraquídeo (si se sospecha enfermedad neuroinvasiva)
 - Las [pruebas de antígenos del dengue](#) para detectar la proteína 1 no estructural del virus del dengue (NS1<9 en suero, plasma o sangre entera
 - La [serología](#) (por lo general, pruebas de anticuerpos [IgM](#) en suero, plasma o líquido cefalorraquídeo)
 - El [aislamiento del virus mediante el cultivo de células](#), raras veces se emplea, pero sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico definitivo.

Definiciones de Casos de Dengue

Clasificación de Casos de Dengue y Criterios de Laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (OMS)

- Criterios de la OMS de 2009 para la clasificación de los casos y gravedad ⁴
 - Dengue probable sin [signos de alarma](#):
 - Residencia o viaje a zonas endémicas
 - Fiebre, generalmente 4-10 días después de la exposición)
 - ≥ 2 de las siguientes manifestaciones
 - náuseas o vómitos
 - erupción cutánea

- dolor intenso o persistente
- [prueba del torniquete](#) positiva
- leucopenia
- El dengue probable con [signos de alarma](#) es el igual que el anterior más cualquiera de los signos de alarma.
- Dengue grave, que puede desarrollarse incluso sin signos de alarma
 - Pérdida severa de plasma que conduce a shock o acumulación de líquido con distrés respiratorio
 - Hemorragia severa
 - Daño severo a órganos
 - Alanina aminotransferasa o aspartato-aminotransferasa $\geq 1\ 000$ unidades/L
 - Alteraciones de la conciencia
 - Participación de otros órganos, por ej. el corazón
- El dengue no severo mejora después de defervescencia
- Los criterios de la OMS 2022 para la confirmación en el laboratorio del dengue en pacientes que cumplen con los criterios de definición de caso clínico y los antecedentes compatibles de exposición epidemiológica ³
 - El dengue confirmado se define con alguno de los elementos siguientes:
 - detección directa del ARN viral mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN), como la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR)
 - detección de los antígenos NS1 del virus del dengue mediante inmunoensayo
 - aislamiento del virus del dengue mediante cultivo
 - en personas con baja probabilidad de infección anterior por flavivirus y sin antecedentes de vacunación contra flavivirus
 - positivos en anticuerpos IgM contra el dengue en sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR), que se confirma mediante la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) con un título ≥ 20 para el virus del dengue que es 4 veces mayor que los títulos de otros flavivirus
 - aumento ≥ 4 veces el título de anticuerpos contra el dengue en sueros emparejados que se recogieron con 2-3 semanas de diferencia (durante la fase aguda y de convaleciente), sin aumento de los anticuerpos contra otros flavivirus endémicos
 - Dengue probable si hay detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en muestras de suero o plasma, pero no contra el virus del Zika u otros flavivirus endémicos.

Definiciones de Casos de Dengue de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

- Definiciones de los CDC de caso clínico:
 - Una enfermedad parecida al dengue se define como una fiebre notificada por el paciente o el médico
 - El dengue es una fiebre con 1 \geq de los siguientes síntomas:
 - náuseas/vómitos
 - erupción cutánea
 - cefalea, dolor retroorbitario, dolor articular, mialgia, artralgia
 - prueba del torniquete positiva
 - leucopenia (recuento leucocitario $<$ 5000 células/mcL
 - cualquier [signo de alarma de dengue grave](#)
 - El dengue grave se define como dengue con 1 \geq de los siguientes síntomas:
 - pérdida grave de plasma (demostrada mediante shock hipovolémico y/o acumulación de líquido extravascular, como ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico, con posible hematocrito elevado) con dificultad respiratoria
 - hemorragia grave del tracto gastrointestinal o de la vagina que requiera intervención médica, incluida la reanimación con líquidos intravenosos o la transfusión de sangre
 - afectación grave de órganos, como cualquiera de las siguientes:
 - aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT) \geq 1.000 U/L
 - alteración del nivel de conciencia con o sin diagnóstico de encefalitis, encefalopatía o meningitis
 - afectación del corazón o de otros órganos, incluyendo miocarditis, colecistitis o pancreatitis
- Clasificación de casos con criterios de laboratorio para el diagnóstico, según los CDC:
 - El caso confirmado de dengue se define como un caso clínicamente compatible con una enfermedad similar al dengue, dengue o dengue grave más cualquiera de los siguientes factores:
 - detección del ARN del virus del dengue en suero, plasma, sangre, líquido cefalorraquídeo (LCR) u otro líquido o tejido corporal mediante la prueba validada de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR)
 - detección del antígeno NS1 del dengue mediante inmunoensayo validado
 - detección de antígenos del virus del dengue en tejidos mediante inmunofluorescencia o inmunohistoquímica validada

- aislamiento del virus del dengue a partir de suero, plasma o LCR mediante cultivo celular
- detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en suero o LCR mediante inmunoensayo validado en una persona que viva en una zona endémica o no endémica de los Estados Unidos, sin
 - indicios de transmisión del virus del Nilo Occidental, del virus de la encefalitis de San Luis o de otros flavivirus en la zona
 - vacunación reciente contra un flavivirus como la fiebre amarilla o el virus de la encefalitis japonesa (VEJ)
- se valida la detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en suero o LCR mediante inmunoensayo en un viajero que regresa de una zona endémica de dengue, sin que se dé ninguno de los siguientes casos:
 - transmisión en curso del virus del Nilo Occidental, la fiebre amarilla, el VEJ u otro flavivirus en esa zona
 - evidencia clínica de coinfección con uno de estos flavivirus
 - vacunación reciente contra la fiebre amarilla, el virus de la encefalitis japonesa u otro flavivirus
- seroconversión de IgM contra el virus del dengue en muestras agudas (recogidas <5 días después del inicio de la enfermedad) y convalecientes (recogidas >5 días después del inicio de la enfermedad) mediante inmunoensayos validados
- seroconversión o aumento ≥ 4 veces del título de IgG contra el virus del dengue mediante inmunoensayo validado en muestras de suero recogidas con un intervalo >2 semanas, y confirmado por una prueba de neutralización (como la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) con título de punto final > 4 veces superior al de otros flavivirus analizados
- El caso probable de dengue se define como un caso clínicamente compatible con enfermedad similar al dengue, dengue o dengue grave más
 - detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en suero o LCR mediante un inmunoensayo validado en una persona que vive en una zona endémica o no endémica de Estados Unidos con uno de los siguientes síntomas:
 - evidencia de transmisión del virus del Nilo Occidental, el virus de la encefalitis de San Luis u otro flavivirus en la zona
 - vacunación reciente contra la fiebre amarilla, el virus de la encefalitis japonesa u otro flavivirus
 - detección de anticuerpos IgM contra el virus del dengue en suero o LCR mediante inmunoensayo validado en un viajero que regrese de

una zona endémica de dengue, con cualquiera de los siguientes síntomas

- transmisión en curso del virus del Nilo Occidental, la fiebre amarilla, el VEJ u otro flavivirus en esa zona
- evidencia clínica de coinfección con uno de estos flavivirus
- vacunación reciente contra la fiebre amarilla, el virus de la encefalitis japonesa u otro flavivirus
- Caso sospechoso de dengue: caso clínicamente compatible con enfermedad similar al dengue, dengue o dengue grave más
 - anticuerpo IgM negativo contra el virus del dengue en suero o LCR <5 días después del inicio de la enfermedad mediante inmunoensayo validado
 - pruebas de diagnóstico molecular no realizadas
 - vínculo epidemiológico, como:
 - viaje a un país endémico de dengue o a un lugar con un brote en curso en las 2 semanas previas a la aparición de la enfermedad febril aguda o el dengue
 - asociación en tiempo y espacio (por ejemplo, un miembro del núcleo familiar, un familiar, un compañero de clase o un vecino) con un caso confirmado o probable de dengue
- Referencia - CDC Infecciones por el virus del dengue 2015 Definiciones de casos ([CDC 2015](#))

Diagnóstico diferencial

- Es difícil distinguir una infección por dengue de otras infecciones, especialmente en áreas no epidémicas ⁴
- Es importante descartar o determinar la concurrencia de la [fiebre chikunguña](#) y la [infección por el virus del Zika](#)
 - Tanto el virus chikunguña como el del Zika son transmitidos por el mismo mosquito vector y es posible que circulen por las mismas áreas geográficas

Tabla 2. [Comparación de la frecuencia de los síntomas reportados](#)

Síntoma	Dengue	Chikunguña	Zika
Fiebre	Más frecuente	Frecuente	Frecuente
Mialgia / artralgia	Frecuente	Más frecuente	Menos frecuente
Edema de las extremidades	Raro	Raro	Frecuente
Erupción cutánea maculopapular	Frecuente	Frecuente	Más frecuente
Dolor retroorbitario	Frecuente	Menos frecuente	Frecuente

Conjuntivitis	Raro	Menos frecuente	Frecuente
Linfadenopatías	Frecuente	Frecuente	Menos frecuente
Hepatomegalia	Raro	Frecuente	Raro
Leucopenia / trombocitopenia	Frecuente	Frecuente	Raro
Hemorragia	Frecuente	Raro	Raro
Referencias - Med Mal Infect 2014 Jul;44(7):302 , Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49(6):942			

- Desde diciembre de 2013 a enero de 2014 se produjo una coinfección por virus chikunguña y virus del dengue en el 2,8 % de 1502 pacientes con sospechas de infección por virus chikunguña durante el brote de chikunguña en San Martín ([Euro Surveill 2014 Apr 3;19\(13\):pii/20753](#), las correcciones se pueden encontrar en [Euro Surveill 2014 Apr 10;19\(14\):pii/20763](#))
- Se reportó una coinfección entre el virus chikunguña y el virus del dengue en el 0,6 % de 1295 pacientes con infección por virus chikunguña confirmada por laboratorio durante un brote de chikunguña en Tailandia entre 2018 y 2020 ([Sci Rep 2022 Dec 24;12\(1\):22323](#))
- También se reportaron brotes concurrentes de chikunguña y dengue en
 - India ([Epidemiol Infect 2012 Jul;140\(7\):1337](#))
 - Gabón ([Emerg Infect Dis 2009 Apr;15\(4\):591](#))
 - Toamasina, Madagascar ([Emerg Infect Dis 2008 Jul;14\(7\):1135](#))
- Se dio a conocer una coinfección con chikunguña, dengue y zika de un hombre de 49 años de edad de Colombia en 2015 en un informe de caso ([J Infect Public Health 2016 Sep;9\(5\):684](#)), aunque no se confirmó ni el dengue ni la chikunguña mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o serología de convalecencia, lo que puso en duda si la respuesta de los IgM representó una reacción cruzada o una infección real ([J Infect Public Health 2016 Sep;9\(5\):684](#)).
- Diagnóstico diferencial por fase: ⁴
 - Enfermedades de apariencia similar a la fase febril:
 - Enfermedades que producen síntomas similares a la gripe, como:
 - gripe (ver también [Presentación clínica de la influenza en los adultos](#) y [Presentación clínica de la influenza en los niños](#)) u otros virus respiratorios
 - [sarampión](#)
 - [infección por virus chikunguña](#)
 - [mononucleosis infecciosa](#)
 - [infección aguda por VIH](#)
 - Enfermedades con erupción cutánea, como:
 - [rubéola](#)

- [sarampión](#)
- [escarlatina](#)
- [enfermedad meningocócica](#)
- [infección por virus chikunguña](#)
- [infección por el virus del Zika](#)
- [infección aguda por VIH](#)
- [reacciones medicamentosas](#)
- Enfermedades que provocan diarreas, como la [gastroenteritis por rotavirus](#)
- Enfermedades con manifestaciones neurológicas, por ejemplo
 - meningitis
 - encefalitis
 - [convulsiones febriles](#)
- Enfermedades de apariencia similar a la fase crítica
 - otras infecciones, como
 - [gastroenteritis infecciosa](#)
 - [paludismo](#)
 - [leptospirosis](#)
 - [fiebre tifoidea](#)
 - tífus epidémico (ver [enfermedades rickettsiales](#))
 - hepatitis viral
 - [infección aguda con VIH](#)
 - [sepsis](#)
 - [shock séptico](#)
 - Leucemia aguda ([leucemia linfoblástica aguda](#) y [leucemia mieloide aguda](#)) y otras enfermedades malignas
 - Otros padecimientos que provocan enfermedad aguda, por ejemplo
 - apendicitis en [adultos](#) y [niños](#)
 - [colecistitis aguda](#)
 - víscera perforada
 - [cetoacidosis diabética](#)
 - acidosis láctica
 - leucopenia
 - [trombocitopenia](#)
 - disfunción plaquetaria
 - distrés respiratorio
 - [insuficiencia renal aguda](#)
 - [lupus eritematoso sistémico \(LES\)](#)
- Imitaciones infecciosas más específicas: ⁴
 - Otras infecciones relacionadas, como
 - Otras infecciones por flavivirus
 - [fiebre amarilla](#)

- [encefalitis japonesa](#)
- [encefalitis de San Luis](#)
- [encefalitis del Nilo Occidental](#)
- [virus de la encefalitis por garrapatas](#)
- Infecciones por alfavirus
 - [chikunguña](#)
 - [virus Sindbis](#)
 - [virus de Mayaro](#)
 - se dio a conocer la aparición de 13 casos de infección por virus de Mayaro en pacientes con síntomas parecidos a los del dengue que dieron negativo por virus del dengue en la Guyana Francesa entre julio y octubre de 2020 ([WHO Disease Outbreak News 2020 Oct 25](#))
- Otras enfermedades febriles, como:
 - [leptospirosis](#)
 - [paludismo](#)
 - [sarampión](#)
 - [infecciones por enterovirus](#)
 - [fiebre manchada de las Montañas Rocosas](#) y otras [enfermedades rickettsiales](#)
- Otras enfermedades febriles hemorrágicas (tener en cuenta la epidemiología local), como
 - infecciones por arenavirus como el junín
 - infecciones por filovirus
 - [ébola](#)
 - [fiebre hemorrágica de Marburg](#)
 - infecciones por bunyavirus
 - [síndrome por hantavirus](#)
 - [fiebre hemorrágica de Crimea y el Congo](#)

Resumen de las pruebas

- [Análisis sanguíneos](#)
 - Realizar [conteo sanguíneo completo](#) a todos los pacientes. Entre los hallazgos más frecuentes, encontramos leucopenia, trombocitopenia, aumento de los hematocritos (en el contexto de pérdida de plasma y hemoconcentración que se observa en la enfermedad grave).
 - Se pueden incluir otras pruebas sanguíneas:
 - pruebas de la función hepática
 - electrolitos séricos, urea, creatinina y glucosa
 - bicarbonato o lactato
 - enzimas cardíacas

- Las pruebas de preferencia y los [algoritmos recomendados](#) para las pruebas de diagnóstico pueden variar en función del tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y del estado de gestación.
 - la [prueba de amplificación de ácidos nucleicos \(PAAN\)](#) detecta el ARN del virus del dengue en suero (preferiblemente), plasma o sangre entera o líquido cefalorraquídeo (si se sospecha enfermedad neuroinvasiva).
 - esta es la modalidad de prueba que se recomienda en pacientes < 7 días desde el inicio de los síntomas.
 - en pacientes embarazadas, el periodo de prueba se amplía a ≤ 14 días desde el inicio de los síntomas ([World Health Organization \[WHO\]](#)) o ≤ 12 semanas desde el inicio de los síntomas ([Centers for Disease Control and Prevention \[CDC\]](#))
 - es altamente específica y puede identificar serotipos de dengue.
 - un resultado positivo confirma el diagnóstico, pero una PAAN negativa no descarta la infección y es necesario realizar más pruebas para detectar anticuerpos IgM.
 - Las [pruebas de antígeno NS1 del dengue](#) detectan el virus del dengue en suero, plasma o sangre entera.
 - pueden utilizarse en pacientes < 7 días después de la aparición de los síntomas
 - un resultado positivo confirma el diagnóstico, pero un resultado negativo no descarta la infección y es necesario realizar más pruebas para detectar anticuerpos IgM
 - La [serología](#) detecta los anticuerpos IgM y IgG, lo que puede sugerir una infección aguda.
 - pruebas de anticuerpos [IgM](#) en suero o plasma, o líquido cefalorraquídeo (si se sospecha enfermedad neuroinvasiva)
 - la presencia de IgM en un paciente sintomático sugiere, pero no confirma la infección por dengue.
 - la seroconversión de IgM en sueros pareados en la fase aguda y de convalecencia puede confirmar el diagnóstico.
 - con el fin de confirmar o identificar el virus infeccioso, se puede utilizar la [prueba de neutralización por reducción de placas \(PNRP\)](#) para analizar las muestras positivas en IgM en busca de anticuerpos neutralizantes específicos.
 - prueba de anticuerpos [IgG](#) en suero, plasma o sangre entera: un título de IgG 4 veces mayor en muestras pareadas durante

las fases aguda y convaleciente sugiere una infección reciente.

- El [aislamiento del virus mediante cultivo celular](#) se utiliza en raras ocasiones, aunque sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico definitivo.
- Otras pruebas que pueden valorarse:
 - La [radiografía o ecografía de tórax](#) puede ayudar a identificar indicios de fuga de plasma
 - La [prueba del torniquete](#), que se incluye tanto en la definición de caso de dengue de la [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) como en la de los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#)
 - Un electrocardiograma ⁴
 - Análisis de orina, para evaluar la gravedad específica a la orina ⁴

Reglas de predicción clínica

RESUMEN DEL ESTUDIO

el algoritmo de decisión puede distinguir entre el dengue y otras enfermedades febriles en las primeras 72 horas en algunas zonas endémicas

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [PLoS Negl Trop Dis 2008 Mar 12;2\(3\):e196](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el panel de biomarcadores que incluye el nivel de interleucina (IL) 10, plaquetas y linfocitos puede predecir el dengue hemorrágico

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [Am J Trop Med Hyg 2012 Feb;86\(2\):341](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la evaluación combinada del lactato venoso periférico y la acumulación de líquidos pueden tener una sensibilidad y una especificidad de moderada a alta para la predicción del dengue grave

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DIAGNOSTICO DE COHORTE: [BMC Infect Dis 2016 Feb 1;16:46](#)

Detalles

Análisis de sangre

Pruebas generales de laboratorio

- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2009 sobre las pruebas: ⁴
 - Realizar un conteo sanguíneo completo
 - hematocritos:
 - verificar en la fase febril temprana para establecer el nivel basal.
 - el aumento de los hematocritos indica un avance hacia la fase crítica.
 - el aumento ≥ 20 % de los hematocritos sugiere pérdida de plasma e hipovolemia.
 - conteo de glóbulos blancos (WBC) – la leucopenia es uno de los criterios para diagnosticar la presencia de dengue.
 - plaquetas:
 - un descenso rápido de las plaquetas con un aumento de los hematocritos es un signo de alarma del avance hacia la fase crítica.
 - por lo general, ocurre un descenso de las plaquetas entre los días 3-8 de la enfermedad.
 - Los análisis de sangre específicos del dengue para [confirmar el diagnóstico](#) son especialmente importantes cuando no hay signos de pérdida de plasma.
 - Entre los demás análisis de sangre que se pueden valorar según la gravedad o preocupación por daños a órganos encontramos:
 - pruebas de la función hepática
 - electrolitos séricos, urea, creatinina y glucosa
 - bicarbonato o lactato
 - enzimas cardíacas
 - Los valores de enzimas hepáticas alcanzan su nivel máximo entre los días 5 y 7 en pacientes con infección aguda por dengue y se correlacionan con la gravedad de la infección ([BMC Infect Dis 2016 Jul 8;16:319](#)).
 - Puede producirse un aumento de los marcadores procoagulantes (por lo general, el aumento es leve) ⁶
 - Es posible que el tiempo prolongado de la protrombina y el tiempo parcial de la tromboplastina cumplan los criterios de coagulación intravascular diseminada
 - Es posible que el dímero-D sea elevado.
 - Es posible que las concentraciones de fibrinógeno plasmático sean normales o bajas ^{1, 6}
 - Los resultados del hemograma completo pueden ayudar a diferenciar el dengue de otras infecciones víricas o a predecir la progresión de la enfermedad.
 - Hallazgos que pueden ayudar a diferenciar el dengue de la [infección por virus chikunguña](#):
 - se informa que la neutropenia es más frecuente en el dengue y la linfopenia más frecuente en la chikunguña; la leucopenia es frecuente en ambas infecciones.

- se informa que puede haber un aumento de los hematocritos en un 40%-69% de los pacientes con dengue, pero raramente con chikunguña.
- se informa que la trombocitopenia puede ser más frecuente en el dengue, y presentarse en > 70 % de los pacientes, pero sólo en 10 %-39 % de los pacientes con chikunguña.
- Referencia - [Clin Infect Dis 2009 Sep 15;49\(6\):942](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la trombocitopenia ayude a diferenciar el dengue de la infección por virus chikunguña

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO COHORTE: [PLoS Negl Trop Dis 2019 jul;13\(7\):e0007562](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la leucopenia, la trombocitopenia marcada y la erupción cutánea pueden ayudar a distinguir el dengue de la gripe

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: [BMC Infect Dis 2014 Nov 25;14:623](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la reducción de la albúmina sérica y el colesterol sérico, la trombocitopenia y la leucopenia puede ayudar a predecir el avance hacia el dengue hemorrágico en los niños

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [BMC Pediatr 2019 Apr 1;19\(1\):87](#)

Detalles

Pruebas Diagnósticas Específicas del Dengue

Recomendaciones de las Organizaciones Profesionales

Organización Mundial de la Salud (OMS)

- Orientaciones de la OMS de 2022 sobre las pruebas de laboratorio para las infecciones por el virus del Zika y el virus del dengue: ³
 - Las infecciones por el virus del Zika y el virus del dengue deben diferenciarse entre sí y de otros patógenos circulantes (arbovirales y no arbovirales) mediante el empleo de las pruebas de laboratorio.

- La elección de las pruebas de laboratorio y la interpretación de los resultados deben guiarse por el intervalo entre la aparición de los síntomas (o la exposición) y la recogida de las muestras.
- Entre las muestras que se recomiendan encontramos:
 - sangre entera, suero o plasma para pruebas de diagnóstico de arbovirus
 - orina para la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) del virus del Zika
- Los algoritmos de pruebas para el dengue, el Zika y otros arbovirus pueden adaptarse a nivel regional, nacional o local en función de los patógenos de transmisión común de la zona geográfica y de los recursos disponibles
- Además de los algoritmos de pruebas que se indican a continuación, siempre valore la posibilidad de recoger las muestras y realizar las pruebas para otros diferenciales, como el virus chikunguña, la malaria, la gripe, el COVID y otros.
- Estrategias para la realización de las pruebas en personas sintomáticas no embarazadas:
 - < 7 días después de la aparición de los síntomas:
 - realizar PAAN para los virus del dengue y Zika en muestras de suero/sangre y/u orina (las muestras de orine son solo para la detección del Zika).
 - si sólo se sospecha del virus del dengue, se puede realizar la prueba del antígeno NS1 del dengue además o en lugar de la PAAN
 - si las pruebas PAAN y/o NS1 resultan positivas, se confirma la infección por el virus correspondiente.
 - si las pruebas PAAN y/o NS1 resultan negativas, valore la posibilidad de realizar la prueba de IgM contra el virus del dengue, el virus del Zika y otros flavivirus circulantes en suero/sangre ≥ 7 días después de la aparición de los síntomas.
 - IgM positiva para un solo virus establece presunción de infección reciente por ese virus
 - IgM positiva tanto para el virus del dengue como para el virus del Zika establece presunción de infección reciente por flavivirus

- IgM negativa indica que no hay indicios de infección
 - si se recoge, el líquido cefalorraquídeo puede evaluarse mediante la prueba PAAN o IgM
- ≥ 7 días después de la aparición de los síntomas, prueba de IgM en suero/sangre (y/o líquido cefalorraquídeo si se recoge)
 - IgM positiva para un solo virus establece presunción de infección reciente por ese virus
 - IgM positiva tanto para el virus del dengue como para el virus del Zika establece presunción de infección reciente por flavivirus
 - IgM negativa indica que no hay indicios de infección
- Estrategia para la realización de las pruebas en embarazadas sintomáticas:
 - ≤ 14 días después de la aparición de los síntomas:
 - realizar PAAN para detectar los virus del dengue y el zika en muestras de suero/sangre y/u orina (las muestras de orina son solo para la detección del zika).
 - si alguna PAAN es positiva, repetir la PAAN utilizando ARN recién extraído de la misma muestra para descartar falsos positivos; los resultados positivos tanto en la prueba inicial como en la repetida establecen el diagnóstico definitivo
 - si los resultados de la PAAN son negativos, se puede utilizar la prueba del antígeno NS1 del dengue si la muestra se recoge < 7 días después de la aparición de los síntomas
 - si las pruebas PAAN y NS1 son negativas, prueba de IgM contra el virus del dengue, el virus del Zika y otros flavivirus circulantes en suero/sangre
 - IgM positiva para un solo virus establece presunción de infección reciente por ese virus
 - IgM positiva tanto para el virus del dengue como para el virus del Zika establece presunción de infección reciente por flavivirus
 - IgM negativa indica que no hay indicios de infección

- 14 días después de la aparición de los síntomas
 - prueba de IgM contra el virus del dengue, el virus del Zika y otros flavivirus circulantes en suero/sangre
 - IgM positiva para un solo virus establece presunción de infección reciente por ese virus
 - IgM positiva tanto para el virus del dengue como para el virus del Zika establece presunción de infección reciente por flavivirus
 - IgM negativa indica que no hay evidencia de infección
 - para el diagnóstico definitivo en embarazadas
 - la PAAN puede ayudar a identificar el virus cuando es IgM, pero una PAAN negativa no descarta el diagnóstico presuntivo a partir de pruebas IgM
 - la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) también puede utilizarse para la identificación del virus
 - estrategia de análisis en embarazadas sintomáticas
 - la PAAN puede ayudar a la identificación del virus cuando hay IgM, pero una PAAN negativa no descarta el diagnóstico presuntivo a partir de pruebas IgM
 - la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) también puede utilizarse para la identificación del virus.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC)

- Orientaciones de los CDC 2019 para las pruebas de diagnóstico del dengue y el virus del Zika
 - el virus del Zika y el virus del dengue tienen presentaciones clínicas similares y áreas de transmisión que se superponen
 - valorar el uso de pruebas de detección de los virus del Zika y del dengue en pacientes con enfermedad clínicamente compatible (fiebre, sarpullido, artralgia o conjuntivitis) que viven o han viajado recientemente a una zona donde existe riesgo de transmisión de los virus del Zika y del dengue
 - en pacientes no embarazadas con riesgo de ambas infecciones
 - si ≤ 7 días después de la aparición de los síntomas

- realizar la prueba de amplificación de ácidos nucleicos (PAAN) para los virus del Zika y del dengue en suero (preferiblemente); algunos ensayos PAAN también pueden realizarse utilizando orina (para el Zika), plasma, sangre entera o líquido cefalorraquídeo
- un resultado positivo de la PAAN indica infección aguda por ese virus
 - no es necesario realizar más pruebas a menos que el diagnóstico tenga importancia epidemiológica o clínica, por ejemplo
 - primera transmisión local en la zona
 - nuevo modo de transmisión
 - síndrome clínico inusual
 - el diagnóstico afectará al tratamiento clínico
 - si se justifican pruebas adicionales, repetir la PAAN en el ARN recién extraído de la misma muestra para descartar resultados falsos positivos en la prueba
- si los resultados de la PAAN son negativos, o si el paciente se presenta > 7 días después de la aparición de los síntomas, realizar una prueba de IgM contra los virus del Zika y del dengue en una muestra recogida > 7 días después de la aparición de los síntomas
 - un resultado negativo de IgM descarta la infección por ese virus
 - los resultados positivos son presuntivos de infección reciente y deben confirmarse con la PRNT contra el Zika, el dengue y otros flavivirus
 - resultados de la PRNT
 - un título de PRNT ≥ 10 frente al virus del Zika y negativo (< 10) frente al virus del dengue y otros flavivirus indica una infección reciente por el virus del Zika
 - un título PRNT ≥ 10 frente al virus del dengue y negativo (< 10) frente al virus del Zika y otros flavivirus indica una infección reciente por dengue

- un título PRNT ≥ 10 frente a los virus del Zika y del dengue, o frente a otros flavivirus, indica una infección reciente por flavivirus, pero no permite identificar el flavivirus específico
 - en ausencia de resultados de PRNT, IgM positiva tanto para el virus del Zika como para el del dengue, o resultado positivo para un virus sin pruebas para otro virus, indica presunta infección reciente por flavivirus y no se puede identificar el flavivirus específico
 - si no se realiza la prueba PAAN, un resultado negativo de IgM en los 7 días posteriores a la aparición de los síntomas no descarta la infección
- En pacientes embarazadas sintomáticas con riesgo de infección tanto por el virus del Zika como por el del dengue en las 12 semanas siguientes a la aparición de los síntomas
 - realizar simultáneamente las pruebas PAAN e IgM de los virus del Zika y del dengue
 - una PAAN positiva indica una infección vírica aguda, pero si la PAAN del virus del Zika es positiva y la IgM es negativa, repita la PAAN en el ARN extraído de la misma muestra para descartar un resultado falso positivo
 - si los resultados de la PAAN son negativos
 - una IgM negativa descarta la infección por ese virus
 - los resultados positivos son presuntivos
 - a diferencia de las pacientes no embarazadas, no se puede determinar el momento de la infección
 - los resultados deben confirmarse con la prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) contra Zika, dengue y otros flavivirus
 - si los resultados de IgM son indeterminados, repita la prueba con la misma muestra o realice la PRNT
 - resultados de la PRNT
 - un título PRNT ≥ 10 frente al virus del Zika y negativo (< 10) frente al virus del dengue y otros flavivirus indica una infección reciente por el virus del Zika

- un título PRNT ≥ 10 frente al virus del dengue y negativo (< 10) frente al virus del Zika y otros flavivirus indica una infección reciente por dengue
- un título PRNT ≥ 10 frente a los virus del Zika y del dengue, o frente a otros flavivirus, indica una infección reciente por flavivirus, pero no permite identificar el flavivirus específico
- en ausencia de resultados de PRNT, IgM positiva tanto para el virus del Zika como para el del dengue, o resultado positivo para un virus sin pruebas para otro virus, indica presunta infección por flavivirus y no se puede identificar el flavivirus específico
- Referencia - Directrices de los CDC sobre las pruebas de diagnóstico de los virus del dengue y del Zika para pacientes con una enfermedad clínicamente compatible y riesgo de infección por ambos virus ([MMWR Recomm Rep 2019 Jun 14;68\(1\):1](#))

Prueba de Amplificación de Ácidos Nucleicos (PAAN)

- La reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR) es el método de diagnóstico de preferencia. [3, 4](#)
 - Un resultado positivo establece el diagnóstico definitivo, pero una PAAN negativa no descarta la infección y es necesario realizar más pruebas de anticuerpos IgM.
 - La PAAN es la prueba más sensible y específica en las etapas iniciales de la infección.
 - Se puede utilizar para identificar los serotipos del dengue.
 - Tanto por la [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) como de los [Centros de Control y Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#) recomiendan su realización como método diagnóstico inicial en:
 - pacientes no embarazadas < 7 días desde el inicio de los síntomas
 - pacientes embarazadas ≤ 14 días desde el inicio de los síntomas (OMS) o ≤ 12 semanas desde el inicio de los síntomas (CDC)
 - Entre las muestras que se recomiendan incluir, se encuentra el suero (preferiblemente), el plasma, la sangre entera y el líquido cefalorraquídeo (LCR) si se trata de una enfermedad neuroinvasiva, aunque también pueden utilizarse la orina, la saliva y los tejidos.
- la FDA aprueba el uso del ensayo de RT-PCR en tiempo real para los virus del dengue (DENV)-1-4 de los CDC en los Estados Unidos.

- Detecta el ARN del virus en suero (preferiblemente), plasma, sangre entera y LCR durante los primeros 7 días de aparición de los síntomas.
- Identifica los 4 tipos de virus del dengue.
- Referencias – Pruebas Moleculares de los CDC para la Detección del Virus del Dengue ([CDC 2019 Jun 13](#) y [CDC Press Release 2012 Jun 20](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que el Panel Global de Fiebre de BioFire (GF Panel), que se basa en los ácidos nucleicos de 19 patógenos utilizando sangre entera, tenga una sensibilidad del 94 % y una especificidad del 100 % para detectar el virus del dengue en pacientes que presentan fiebre en los últimos 2 días

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE COHORTE: [Lancet Infect Dis 2022 Sep;22\(9\):1356](#)

Detalles

Pruebas de antígenos

- Las pruebas de antígenos NS1 del dengue detectan el antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1) del virus del dengue. [3](#), [4](#)
 - Un resultado positivo confirma el diagnóstico.
 - Están disponibles tanto como pruebas inmunoenzimáticas (ELISA) como pruebas rápidas en el punto de atención.
 - Son menos sensibles que las pruebas de ácidos nucleicos o el cultivo del virus.
 - Las muestras pueden ser de suero, plasma o sangre entera, y suelen recogerse < 7 días después de la aparición de los síntomas,
 - La prueba no puede diferenciar entre los serotipos de dengue.
 - Se ha reportado reactividad cruzada con el virus del Zika.
- Capacidad de diagnóstico de las pruebas de antígenos:

RESUMEN DEL ESTUDIO

los enzoinmunoanálisis comerciales para la detección del NS1 que se realizan en los puntos de atención cercanos a los pacientes parecen tener una baja sensibilidad, pero una alta especificidad para la detección del dengue

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [PLoS One 2014;9\(4\):e94655](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la precisión del ensayo para la detección de antígenos NS1 en poblaciones asiáticas parece variar según el serotipo virológico, el estado serológico y la severidad de la enfermedad

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [BMC Infect Dis 2015 Aug 21;15:360](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la sensibilidad de las pruebas rápidas para detectar el antígeno NS1 del dengue disminuye a medida que aumenta el tiempo transcurrido desde la aparición de los síntomas

Nivel 1 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [PLoS Negl Trop Dis 2009;3\(1\):e360](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la positividad del antígeno NS1 del dengue en los días 5-6 de la enfermedad esté asociada con un aumento del riesgo de dengue grave

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [BMC Infect Dis 2014 Oct 31;14:570](#)

Detalles

Cultivo del virus

- El aislamiento del virus en cultivo celular sigue siendo el método de referencia para el diagnóstico definitivo y puede emplearse para identificar los serotipos de dengue. ⁴
 - Rara vez se utiliza para el diagnóstico debido a la intensidad del trabajo y el largo tiempo de respuesta.
 - El cultivo debe recogerse al principio de la enfermedad, de 1 a 5 días después de la aparición de los síntomas.
 - Las muestras apropiadas para las pruebas incluyen suero, plasma, sangre entera y tejido de autopsia.
 - Las muestras deben ser almacenadas y transportadas adecuadamente.
 - Los resultados suelen estar disponibles en 1 a 2 semanas.

Serología

- Pruebas de anticuerpos IgM:
 - Las pruebas están disponibles como pruebas rápidas en el punto de atención en muchos formatos. ³
 - Las muestras incluyen suero, plasma y líquido cefalorraquídeo (si se sospecha enfermedad neuroinvasiva). ³

- La presencia de IgM en una sola muestra de un paciente sintomático sugiere, pero no confirma la infección por dengue. [3.4](#)
- La seroconversión de IgM en sueros pareados puede confirmar el diagnóstico, con un resultado negativo durante los primeros días de la infección aguda y positivo más tarde. [4](#)
- Puede ser menos precisa debido a los bajos niveles de IgM en infecciones secundarias y falsos positivos con reactividad cruzada con otras infecciones. [4](#)
- No puede identificar diferentes serotipos del virus del dengue. [4](#)
- Las pruebas de detección de IgM contra el dengue que están disponibles en el mercado presentan una gran variabilidad en cuanto a sensibilidad ([Emerg Infect Dis 2009 Mar;15\(3\):436](#))
- Las pruebas de anticuerpos IgM tienen una reactividad cruzada con otros flavivirus, incluidos los virus del Zika, la encefalitis japonesa, la encefalitis de San Luis, el Nilo Occidental y la fiebre amarilla.
 - los ensayos para detectar anticuerpos IgM contra el dengue pueden ser positivos en pacientes con una infección anterior por flavivirus.
 - La prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT) puede utilizarse para detectar anticuerpos neutralizantes específicos en muestras IgM positivas.
 - Dado el aumento del coste y del tiempo necesario para obtener los resultados, la PRNT no suele utilizarse, excepto en mujeres embarazadas preocupadas por la infección por Zika.
 - Referencia - [CDC 2019 June 13](#)
- Pruebas de anticuerpos IgG:
 - Estas pruebas están disponibles como inmunoensayos enzimáticos (EIA) y ensayos de inmunofluorescencia (IFA) [3.4](#)
 - Las muestras incluyen suero, plasma o sangre. [3.4](#)
 - La presencia de IgG en una sola muestra sólo indica una infección pasada, no es útil para el diagnóstico. [3.4](#)
 - Un título de IgG 4 veces mayor en sueros emparejados indica una infección reciente, primero durante los primeros 1-5 días de la infección y después a los 15 días de la recuperación. [3.4](#)
 - Los anticuerpos IgG del virus del dengue en suero y papel de filtro no se ven afectados por la duración del almacenamiento, pero están sujetos a la variabilidad entre laboratorios ([BMC Infect Dis 2006 Jan 25;6:13](#)).
 - El alto nivel de reactividad cruzada IgG con el virus Zika detectado en sueros agudos y convalecientes de 9 pacientes con infección por dengue confirmada por reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ([Proc Natl Acad Sci U S A 2016 Jul 12;113\(28\):7852](#)).

- La relación IgM:IgG puede utilizarse para distinguir la infección primaria de la secundaria ⁴
 - En algunos laboratorios se considera la infección primaria si:
 - la relación IgM:IgG es > 1,2 en el suero del paciente a una dilución 1/100
 - la relación IgM:IgG es > 1,4 en el suero del paciente a una dilución 1/20
 - se considera la presencia de una infección secundaria si la relación es inferior a esos valores.

RESUMEN DEL ESTUDIO

la relación IgG/IgM \geq 1,14 en muestras de suero tomadas en los 3 días siguientes al inicio de los síntomas puede ayudar a diagnosticar una infección secundaria por dengue

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DIAGNÓSTICO DE COHORTES: [BMC Infect Dis 2015 Jul 21;15:276](#)

Detalles

- Prueba de anticuerpos IgA:
 - Los niveles de IgA se hacen detectables 1 día después de los de IgM, alcanzan su punto máximo aproximadamente 8 días después del inicio de la fiebre y disminuyen rápidamente, llegando a ser indetectables al 40º día. ⁴
 - La prueba no se utiliza con frecuencia y requiere una evaluación adicional. ⁴

RESUMEN DEL ESTUDIO

los ensayos basados en IgA parecen moderadamente útiles para la detección del dengue

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Epidemiol Infect 2016 Mar;144\(4\):876](#)

Detalles

- Prueba de neutralización por reducción de placas (PRNT):
 - La PRNT es el método serológico de referencia para el diagnóstico de arbovirus.
 - Suele tener la mayor especificidad entre las pruebas serológicas, aunque sigue existiendo reactividad cruzada
 - Puede utilizarse para analizar muestras IgM-positivas en busca de anticuerpos neutralizantes específicos para diferenciar mejor el virus infeccioso

- La infección reciente por dengue puede indicarse mediante:
 - título de PRNT ≥ 4 veces mayor frente al virus del dengue entre las muestras agudas y de convalecientes, sin aumento de anticuerpos frente al virus del Zika y otros flavivirus circulantes relacionados (OMS).
 - título de PRNT ≥ 10 frente al virus del dengue y negativo (< 10) frente al virus del Zika y otros flavivirus (CDC)
- Esta prueba es costosa, requiere personal altamente calificado, genera resultados de compleja interpretación y sólo debe realizarse en laboratorios con instalaciones de contención adecuadas.
- Referencias - ³, Directrices de los CDC sobre las pruebas de diagnóstico para el virus del dengue y del Zika en pacientes con enfermedad clínicamente compatible y riesgo de infección por ambos virus [MMWR Recomm Rep 2019 Jun 14;68\(1\):1](#)
- Prueba de inhibición de la hemaglutinación:
 - El aumento ≥ 4 veces de los niveles de anticuerpos indica una infección reciente por flavivirus mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación en sueros emparejados agudos y de convalecientes.
 - No puede distinguir entre el virus del dengue y otros flavivirus estrechamente relacionados.
 - La prueba de inhibición de la hemaglutinación puede utilizarse para distinguir entre la infección primaria y la secundaria por dengue, con títulos de anticuerpos superiores a 1:1.280 altamente sugestivos de infección secundaria por dengue. Sin embargo, actualmente se utilizan con más frecuencia para este fin las proporciones de anticuerpos IgM/IgG
 - Referencias - ⁴, [Biosensors \(Basel\) 2021 Jun 23;11\(7\):206](#)

Desempeño comparativo

RESUMEN DEL ESTUDIO

la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real o captura de antígeno NS1 de muestra única de suero puede ayudar a detectar el dengue 1-3 días después del inicio de la enfermedad; sin embargo, la combinación de PCR en tiempo real o prueba de captura de antígeno NS1 con enzimoimmunoanálisis (ELISA) para IgM anti-DENV puede descartar el dengue 4-7 días después del inicio de la enfermedad Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [J Infect Dis 2016 Sep 15;214\(6\):836](#)

Detalles

Estudios imagenológicos

- La radiografía de tórax puede detectar derrames pleurales en pacientes con pérdida de plasma. ⁴
- El ultrasonido puede ayudar a detectar ascitis en pacientes con pérdida de plasma. ⁴

RESUMEN DEL ESTUDIO

con el ultrasonido se puede obtener evidencia de la pérdida de plasma en pacientes con dengue hemorrágico

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Pediatr Infect Dis J 2007 Apr;26\(4\):283](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar en el ultrasonido se asocia con dengue grave en niños

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [Pediatr Infect Dis J 2007 Sep;26\(9\):850](#)

Detalles

Prueba del torniquete

- La prueba del torniquete está incluida en la definición de caso de dengue tanto de la [Organización Mundial de la Salud \(OMS\)](#) como en la de los [Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades \(CDC\)](#).
 - Tomar la presión arterial del paciente como valor de línea base.
 - Inflar el manguito hasta una presión intermedia entre la presión sistólica y la diastólica, y mantenerlo allí durante 5 minutos.
 - Reducir la presión y esperar 2 minutos.
 - Contar las petequias situadas por debajo de la fosa antecubital.
 - El umbral de resultado positivo varía según la organización:
 - las directrices de la OMS de 1997 definen un resultado positivo como ≥ 20 petequias por 1 pulgada² ([2,5 cm²])
 - los CDC definen un resultado positivo como ≥ 10 petequias por pulgada² ([2,5 cm²]).
 - Referencias – CDC: Tratamiento de los Casos Clínicos de Dengue ([CDC 2018](#)), directrices de la OMS de 1997 sobre la fiebre de dengue hemorrágico ([WHO 1997](#))



Imagen 10 de 10

Resultado positivo en una prueba de torniquete.

Una prueba se considera positiva cuando hay 20 o más petequias por pulgada cuadrada en el antebrazo.

RESUMEN DEL ESTUDIO

la prueba del torniquete parece tener una sensibilidad y especificidad moderadas para el diagnóstico del dengue hemorrágico

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [PLoS Negl Trop Dis 2016 Aug;10\(8\):e0004888](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que cuando se usa una banda elástica en lugar del manguito de presión arterial, la prueba del torniquete sea menos sensible

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE DE DIAGNÓSTICO: [Trop Med Int Health 2002 Feb;7\(2\):125](#)

Detalles

Tratamiento

Resumen del tratamiento

- [Hospitalizar](#) a los pacientes con [dengue grave](#), pacientes que muestren [signos de alarma](#) o comorbilidades, y pacientes incapaces de mantenerse hidratados mediante ingestión oral de líquidos
- Los pacientes sin signos de alarma que puedan mantenerse hidratados mediante ingestión oral de líquidos [se pueden tratar en sus hogares](#) con seguimiento diario
- El tratamiento incluye la atención médica de apoyo:
 - Reposo
 - [Acetaminofén](#) como analgésico (evitar el uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides [AINE]) debido al riesgo de complicaciones hemorrágicas
 - [Hidratación adecuada](#), o por oral si es tolerada o por vía intravenosa:
 - la administración de líquidos puede ir de las dosis de mantenimiento a la reanimación agresiva con líquidos en pacientes en shock.
 - administrar el volumen mínimo necesario para mantener una buena producción de orina y una adecuada hidratación, y para evitar una sobrecarga de líquidos después de la fase crítica de la enfermedad

- [Transfusión de sangre](#) según se requiera si se observa o se sospecha la presencia de una hemorragia severa
- Los pacientes necesitan un [seguimiento](#) estricto, con observación clínica y conteos sanguíneos completos hasta 24-48 después de la defervescencia de la fiebre.

Lugar del tratamiento

- La Organización Panamericana de la Salud (OPS) 2022 recomienda valorar la hospitalización en pacientes de dengue con cualquiera de las siguientes situaciones ([Recomendación condicional de la OPS, Certeza de baja a alta de las pruebas](#) [en dependencia del factor pronóstico]): ²
 - Los [signos de alarma](#) de progresión a dengue grave
 - Dengue grave como se define en la definición de la [Organización Mundial de la Salud de 2009](#)
 - Intolerancia oral
 - Dificultad para respirar
 - Estrechamiento de la presión del pulso
 - Hipotensión arterial
 - Insuficiencia renal aguda
 - Tiempo de relleno capilar prolongado
 - Coagulopatía
 - Embarazo
- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud 2009 sobre lugares de tratamiento ⁴
 - Se indica traslado a cuidados intensivos en caso de:
 - pacientes con dengue grave en fase crítica, como los que presentan:
 - pérdida severa de plasma que conduzca a shock o acumulación de líquido con distrés respiratorio
 - hemorragia grave
 - signos de daño orgánico (daño hepático, insuficiencia renal, cardiomiopatía, encefalopatía)
 - pacientes que requieren atención en cuidados intensivos, como:
 - reanimación con volumen para mantener un adecuado volumen circulante
 - transfusión en caso de hemorragia severa
 - Atención hospitalaria:
 - criterios para el ingreso hospitalario con vistas a un monitoreo minucioso, como:
 - pacientes con [dengue probable con signos de alarma](#)

- pacientes incapaces de mantenerse hidratados mediante hidratación oral
- pacientes con riesgo de enfermedades más complejas, como:
 - embarazadas
 - bebés
 - pacientes de mayor edad
 - pacientes con padecimientos, como
 - obesidad
 - diabetes mellitus
 - enfermedad renal
 - o enfermedad hemolítica crónica
- pacientes que viven solos o a lo que se le dificulta el acceso a un centro de atención médica
- el tratamiento hospitalario con líquidos incluye:
 - a pacientes sin signos de alarma, estimular la ingestión oral de líquidos o administrar fluidos intravenosos si no toleran la ingestión oral
 - a pacientes con signos de alarma, administrar fluidos intravenosos
 - administrar el volumen mínimo requerido para mantener una perfusión adecuada y niveles apropiados de producción de orina, y detener o reducir la administración cuando termine la fase crítica para minimizar el riesgo de sobrecarga de líquidos
- Atención domiciliaria:
 - los criterios para el ingreso domiciliario son:
 - pacientes con dengue probable sin signos de alarma
 - pacientes que pueden tolerar una ingestión adecuada de fluidos orales
 - pacientes que pueden orinar cada ≤ 6 horas
 - consideraciones para la atención domiciliaria:
 - los pacientes deben regresar diariamente para chequear el avance de la enfermedad hasta que alcancen la fase de recuperación (24-48 horas después de la defervescencia de la fiebre)
 - verificar temperatura, ingestión de líquidos y volumen de orina, presencia de signos de alarma, presencia de sangrado o pérdida de plasma y conteo sanguíneo completo en cada visita
 - estimular la ingestión adecuada de soluciones de rehidratación oral, jugos u otros líquidos que contengan electrolitos y azúcar

- administrar acetaminofén para el malestar (no administrar aspirina, ibuprofeno, ni otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo o esteroides)
- recomendar reposo en cama
- eliminar los criaderos de mosquitos en el hogar y sus alrededores
- aconsejar al paciente que regrese al hospital si se produce alguna de las siguientes situaciones:
 - no hay mejoría o los síntomas empeoran en el momento de la defervescencia
 - dolor abdominal intenso
 - vómitos persistentes
 - extremidades frías y húmedas
 - letargo, agitación, confusión o crisis
 - signos de hemorragia (sangrado vaginal, de la nariz o las encías, manchas rojas o erupción en la piel, heces negras o emesis tipo borra de café)
 - dificultad para respirar
 - sin poder orinar durante > 4-6 horas

Líquidos y electrolitos

Líquidos por vía oral

- Se debe estimular a los pacientes con dengue probable sin signos de alarma a mantenerse hidratados mediante la ingestión oral de líquidos si la toleran ⁴
- Las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 recomiendan el uso de un esquema intenso de hidratación oral en los pacientes sin signos de alarma o enfermedad grave para reducir el riesgo de progresión a formas graves y el riesgo de complicación ([Fuerte recomendación de la OPS. Baja certeza de las pruebas](#)) ²

RESUMEN DEL ESTUDIO

la ingestión de líquidos durante las 24 horas anteriores a la atención médica se asocia con la reducción del riesgo de hospitalización en pacientes con dengue

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Emerg Infect Dis 2003 Aug;9\(8\):1003](#)

Detalles

Líquidos por vía IV

- Recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 sobre el uso de líquidos por vía parenteral: ²
 - Uso de la hidratación parenteral en pacientes con ≥ 1 signo de alarma ([Fuerte recomendación de la OPS, Certeza muy baja de las pruebas](#)).
 - Uso de cristaloides en lugar de coloides para la reanimación en el tratamiento inicial de los pacientes con shock por dengue ([Fuerte recomendación de la OPS, Baja certeza de las pruebas](#)).
- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud de 2009 sobre los pacientes hospitalizados con dengue: ⁴
 - Pacientes con padecimientos coexistentes o pacientes en alto riesgo (bebés, pacientes embarazadas, pacientes de mayor edad), pero que NO muestran signos de alarma:
 - estimular la ingestión de líquidos por vía oral en lugar de por vía IV.
 - si no toleran los líquidos por vía oral:
 - administrar cloruro de sodio al 0,9 % (solución salina normal) o solución láctica de Ringers con o sin dextrosa
 - administrar a la tasa de mantenimiento basado en el peso corporal. Usar peso corporal ideal en pacientes con obesidad):
 - 4 mL/kg/h para los primeros 10 kg de peso corporal
 - 2 mL/kg/h para los próximos 10 kg de peso corporal
 - 1 mL/kg/h para los siguientes kg de peso corporal
 - ajustar según se requiera si aumenta la ingestión oral.
 - administrar el volumen mínimo necesario para mantener una buena producción de orina y una hidratación adecuada.
 - generalmente sólo se necesita durante 1-2 días.
 - Pacientes con signos de alarma:
 - comprobar conteo basal de hematocritos antes de administrar líquidos.
 - administrar cloruro de sodio al 0,9 % (solución salina normal), solución láctica de Ringers o solución de Hartmann
 - administrar 5-7 mL/kg/h durante 1-2 horas, luego reducir a 3-5 mL/kg/h durante 2-4 horas, y luego reducir a 2-3 mL/kg/h o menor (según la respuesta clínica).
 - evaluar la respuesta clínica y volver a comprobar el conteo de hematocritos.
 - si el conteo de hematocritos es el mismo o se eleva mínimamente, continuar la administración de fluidos intravenosos a razón de 2-3 mL/kg/h.
 - si el conteo de hematocritos se eleva rápidamente o los signos vitales empeoran, aumentar la administración de fluidos intravenosos a 5-10 mL/kg/h durante 1-2 horas.

- seguir monitoreando el estado clínico, comprobar el conteo de hematocritos y ajustar la tasa de fluido intravenoso en correspondencia.
- administrar el volumen mínimo necesario para mantener una perfusión adecuada y niveles apropiados de producción de orina (0,5 mL/kg/h).
- reducir gradualmente la administración de fluidos intravenosos a medida que desciende la pérdida de plasma y el paciente pasa de la fase crítica a la fase de recuperación. Por lo general, este cambio se expresa mediante una adecuada ingestión de líquidos y producción de orina, y un descenso del conteo de hematocritos a niveles inferiores al nivel basal en pacientes estables.
- Por lo general, los líquidos por vía IV sólo se necesitan durante 1-2 días.
- Pacientes con dengue grave:
 - en caso de shock compensado (signos de descenso de la perfusión, pero la presión arterial sistólica se mantiene):
 - obtener el conteo de hematocritos antes de la reanimación con líquidos.
 - administrar solución de cristaloides isotónicos (cloruro de sodio al 0,9 % o solución láctica de Ringers) 5-10 mL/kg/h durante 1 hora.
 - volver a evaluar su estado, como signos vitales, llenado capilar y producción de orina.
 - si hay mejoría clínica:
 - reducir los líquidos por vía IV a 5-7 mL/kg/h durante 1-2 horas, luego reducir a 3-5 mL/kg/h durante 2-4 horas, y luego a 2-3 mL/kg/h y continuar reduciendo mientras sea posible.
 - se puede continuar la administración de líquidos por vía IV durante 24-48 horas, pero detener después de 48 horas para evitar la sobrecarga de volumen.
 - si no hay mejoría clínica, verificar conteo de hematocritos.
 - si el conteo de hematocritos aumenta o se mantiene > 50 %:
 - administrar un bolo líquido por vía IV de 10-20 mL/kg/h durante 1 hora.
 - volver a evaluar después del bolo y repetir los bolos según se requiera si no se produce una mejoría clínica y el hematocrito se mantiene alto o aumenta.
 - si el estado clínico mejora después del bolo, reducir la tasa de administración intravenosa a 7-10 mL/kg/h durante 1-2 horas y continuar reduciéndola mientras se tolere.
 - si el hematocrito es inferior al hematocrito inicial de referencia, puede estar ocurriendo una hemorragia significativa. Administrar una [transfusión de sangre entera](#).

- En caso de shock hipotensivo:
 - obtener conteo de hematocritos antes de la reanimación con fluidos
 - administrar solución cristaloide o coloide para la reanimación con volumen de 20 mL/kg durante 15 minutos.
 - verificar la mejoría clínica.
 - si se produce una mejoría clínica:
 - reducir los fluidos cristaloideos o coloides a 10 mL/kg/h durante 1 hora. Luego utilizar solución cristaloide a 5-7 mL/kg/h durante 1-2 horas, luego reducir a 3-5 mL/kg/h durante 2-4 horas, luego reducir a 2-3 mL/kg/h durante 2-4 horas y continuar reduciendo mientras sea posible.
 - se puede continuar la administración de líquidos durante 24-48 horas, pero detener después de 48 horas para evitar la sobrecarga de volumen.
 - si no hay mejoría clínica, revisar el hematocrito inicial tomado antes de la administración de fluidos.
 - si el hematocrito era alto, administrar solución coloide en bolo de 10-20 mL/kg durante 0,5-1 hora
 - y volver a evaluar después del bolo.
 - si hay mejoría clínica, reducir la tasa a 7-10 mL/kg/h durante 1-2 horas y continuar reduciendo como se describe [anteriormente](#).
 - si no hay mejoría, volver a verificar el hematocrito.
 - si el hematocrito desciende, administrar transfusión de sangre entera.
 - si el hematocrito aumenta o se mantiene alto, administrar un bolo de líquido coloide de 10-20 mL/kg durante 1 hora.
 - seguir verificando el hematocrito y administrar bolos según se requiera durante las primeras 24 horas
 - cuando haya una mejoría clínica, reducir la tasa a 7-10 mL/kg/h durante 1-2 horas, luego cambiar a una solución cristaloide y seguir reduciendo como se describe [anteriormente](#).
 - si el hematocrito < 40 % en niños o mujeres adultas o < 45 % en hombres adultos, puede estar ocurriendo una hemorragia significativa. Administrar [transfusión de sangre entera](#).
- Para el tratamiento de la sobrecarga de volumen:

- administrar oxígeno.
- para pacientes en fase crítica:
 - si la sobrecarga de líquidos se produce mientras el paciente aún está en shock con hematocrito entre bajo y normal, administrar transfusión de sangre entera.
 - si la sobrecarga de líquidos se produce mientras el paciente aún está en shock con hematocrito alto, valorar la repetición de pequeños bolos o solución coloidal.
 - si el paciente está estable pero aún en la fase crítica, reducir el reemplazo intravenoso de líquidos.
 - no administrar diuréticos en esta fase.
- En pacientes en fase de recuperación:
 - detener la terapia con fluidos intravenosos
 - administrar [furosemida](#) por vía IV u oral si es necesario. Las opciones de dosificación son:
 - 0,1 a 0,5 mg/kg/dosis de furosemida por vía IV u oral una vez o dos veces al día
 - infusión continua de 0,1 mg/kg/h de furosemida por vía IV.

RESUMEN DEL ESTUDIO

se prefiere el uso de cristaloides isotónicos en lugar de coloides para la reanimación inicial con líquidos en niños con síndrome de shock por dengue moderadamente grave debido a una eficacia similar, pero con un riesgo menor de reacciones alérgicas graves

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2005 Sep 1;353\(9\):877](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

se prefiere el uso de almidón en lugar del dextrano para la reanimación inicial con líquidos en niños con síndrome de shock grave por dengue debido a una eficacia similar, pero un riesgo menor de reacciones alérgicas graves

Nivel 1 de DynaMed

Ensayo aleatorizado: [N Engl J Med 2005 Sep 1;353\(9\):877](#)

Detalles

- el dextrano 1 se puede administrar inmediatamente antes del dextrano 40 o 70 para que actúe como inhibidor de hapteno, impidiendo que las moléculas de dextrano 40 o 70 formen complejos inmunes tóxicos ([Lancet 2007 Nov 10;370\(9599\):1644](#)).

Hemoderivados / transfusiones

- En las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 no se recomienda la transfusión de concentrado de plaquetas o plasma fresco congelado a los pacientes con trombocitopenia, debido a un beneficio poco claro y al aumento del riesgo de eventos adversos ([Fuerte recomendación de la OPS, Muy baja certeza de las pruebas](#)).²
- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2009 sobre las transfusiones de sangre en pacientes con dengue grave:⁴
 - Sólo se deben administrar transfusiones de hematíes si se sospecha o es obvia la presencia de una hemorragia severa.
 - administrar 5-10 mL/kg de hematíes empacados frescos o 10-20 mL/kg de sangre entera fresca
 - valorar la administración de transfusiones adicionales si continúa la pérdida de sangre o el hematocrito no asciende después de la transfusión.
 - Hay pocas evidencias sobre transfusiones de plaquetas o plasma fresco congelado en la hemorragia severa.
 - No es necesario administrar transfusiones profilácticas de plaquetas para la trombocitopenia severa en pacientes estables.

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la transfusión profiláctica de plaquetas no reduzca el riesgo de hemorragia clínica en adultos con dengue y trombocitopenia

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2017 Apr 22;389\(10079\):1611](#)

Detalles

Medicamentos

Analgésicos

- Las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 sugieren el uso del [acetaminofén](#) (paracetamol) o dipirona (metamizol [retirado del mercado estadounidense por efectos adversos hematológicos]), en lugar de los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (MAINE), antihistamínicos o corticosteroides para el tratamiento sintomático inicial en pacientes con dengue ([Recomendación condicional de la OMS, Certeza muy baja a baja de las pruebas](#)).
- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2009:⁴

- administrar acetaminofén para la fiebre alta si el paciente se siente mal.
- no administrar aspirina, ibuprofeno, ni otro fármaco antiinflamatorio no esteroideo o corticosteroides, debido al riesgo de gastritis o sangrado.

Inmunoglobulina contra el virus del dengue

- En las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 se propone no utilizar las inmunoglobulinas en el tratamiento del dengue grave debido a un beneficio poco claro ([Recomendación condicional de la OMS, Muy baja certeza de las pruebas](#)). ²

RESUMEN DEL ESTUDIO

**la inmunoglobulina contra el virus del dengue puede elevar los conteos de plaquetas en niños con dengue hemorrágico y trombocitopenia severa
Nivel 3 de DynaMed**

ENSAYO ALEATORIZADO: [Am J Trop Med Hyg 2007 Apr;76\(4\):737](#)

Detalles

- Según el informe de una serie de casos, la inmunoglobulina contra el virus del dengue controló la hemorragia masiva en 2 pacientes de la India con trombocitopenia severa (conteo de plaquetas < 10 000/mm³) ([Pediatr Blood Cancer 2008 Dec;51\(6\):812](#)).

Corticosteroides

- En las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022 se propone no utilizar los corticosteroides sistémicos en pacientes con shock por dengue debido a los riesgos poco claros y al costo, aunque puede haber una pequeña disminución de la mortalidad ([Recomendación condicional de la OMS, Muy baja certeza de las pruebas](#)). ²

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que los corticosteroides no reduzcan la mortalidad en niños con síndrome de shock por dengue ni el desarrollo del shock en pacientes con infección por dengue en su fase inicial

Nivel 2 de DynaMed

REVISIÓN DE COCHRANE: [Cochrane Database Syst Rev 2014 Jul 1;\(7\):CD003488](#)

Detalles

Monitoreo y Seguimiento

- Recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 2009 sobre observación y seguimiento: ⁴
 - Notificar los casos probables o confirmados de la enfermedad a las autoridades pertinentes.
 - Notificar los casos sospechosos si el paciente ha estado en zonas endémicas, ha tenido fiebre durante ≥ 3 días, tiene un menor conteo de glóbulos blancos, tiene un conteo bajo de plaquetas o una prueba del torniquete positiva.
 - En zonas no endémicas, notificar los casos confirmados.
 - Monitoreo de pacientes ingresados:
 - en pacientes con dengue grave:
 - vigilar signos vitales y la perfusión periférica cada 15-30 minutos hasta que el paciente salga del shock, luego cada 1-2 horas
 - se deben observar detenidamente los pacientes que necesitan grandes volúmenes de líquidos para que no haya una sobrecarga de volumen.
 - la revisión de la presión sanguínea se debe realizar con el empleo de una línea arterial.
 - se debe vigilar la producción de orina cada hora hasta que el paciente salga del shock, luego cada 1-2 horas. Se debe colocar un catéter Foley para un monitoreo preciso.
 - comprobar hematocritos antes y después del reemplazo de líquidos, luego cada 4-6 horas.
 - vigilar los gases de la sangre arterial y venosa, el lactato y el dióxido de carbono/bicarbonato cada 30 minutos hasta que se estabilicen y luego como está indicado.
 - observar los niveles de glucosa en sangre antes de la reanimación y luego como está indicado.
 - observar la función renal y hepática antes de la reanimación y luego como está indicado.
 - en pacientes ingresados con signos de alarma:
 - vigilar detenidamente hasta el final del período crítico
 - verificar los signos vitales y evaluar la perfusión periférica cada 1-4 horas
 - observar detenidamente la ingestión de líquido y la producción de orina (verificar la producción de orina cada 4-6 horas)
 - verificar los hematocritos antes y después del reemplazo de líquidos, y luego cada 6-12 horas
 - vigilar los niveles de glucosa en sangre

- verificar otras pruebas de laboratorio que se hayan indicado (vigilar las funciones orgánicas)
- en pacientes que padecen varias afecciones o pacientes en alto riesgo (bebés, embarazadas, pacientes de mayor edad), pero que no presentan signos de alarma:
 - Vigilar el desarrollo de signos de alarma, como:
 - dolor abdominal o al tacto
 - vómitos persistentes
 - hemorragia de las mucosas
 - letargo o agitación
 - acumulación de líquidos
 - agrandamiento del hígado > 2 cm
 - aumento de los hematocritos con un rápido descenso del conteo de plaquetas
 - Observar el patrón de temperatura
 - Vigilar la ingesta y excreción de líquidos
 - Vigilar el conteo completo de hematocritos
 - Verificar otras pruebas de laboratorio que sean necesarias
- Monitoreo de los hematocritos:
 - el ascenso o elevación de los hematocritos con signos vitales inestables indica que continúa la pérdida de plasma y se requiere más reemplazo de líquidos.
 - el ascenso o elevación de los hematocritos con signos vitales estables y una producción adecuada de orina no requieren reemplazo adicional de líquidos.
 - el descenso de los hematocritos con signos vitales inestables indica que puede estar ocurriendo una hemorragia severa y puede ser necesaria una transfusión de sangre si se sospecha o comprueba la hemorragia.
 - el descenso de los hematocritos con signos vitales estables y una producción adecuada de orina indican una reabsorción de líquidos. Se debe discontinuar la administración de líquidos por vía IV para evitar una sobrecarga de líquidos.
- Los criterios para el alta hospitalaria son:
 - ausencia de fiebre durante 48 horas
 - mejoría clínica, como:
 - sentirse mejor
 - recuperación del apetito y capacidad para tolerar una dieta oral
 - adecuada producción de orina
 - presión arterial estable

- ausencia de distrés respiratorio
 - incremento del conteo de plaquetas
 - hematocritos estables sin fluidos por vía IV
- aconsejarles a los pacientes que no necesitan hospitalización que vuelvan todos los días para controlar la progresión de la enfermedad hasta que estén en fase de recuperación (24-48 horas después de la defervescencia febril).
 - comprobar la temperatura, la ingesta de líquidos y la producción de orina, la presencia de signos de alarma, la presencia de hemorragias o pérdidas de plasma y el hemograma completo en cada visita,
 - fomentar una ingesta oral adecuada con soluciones de rehidratación oral, jugos u otros líquidos que contengan electrolitos y azúcar.
 - administrar acetaminofén para las molestias; no administrar aspirina, ibuprofeno ni otros antiinflamatorios no esteroideos o esteroides.
 - se pueden aplicar esponjas tibias para reconfortar al paciente si continúa la fiebre.
 - recomendar reposo adecuado en cama.
 - eliminar los criaderos de mosquitos de la casa
 - aconsejar al paciente que vuelva al hospital si se le presenta cualquiera de las situaciones siguientes:
 - no hay mejoría o los síntomas empeoran en el momento de la defervescencia
 - dolor abdominal intenso
 - vómitos persistentes
 - extremidades frías y húmedas
 - letargo, inquietud, confusión o convulsiones
 - signos de hemorragia (hemorragia vaginal, hemorragia nasal o de las encías, manchas o parches rojos en la piel, heces negras y vómitos con sabor a café)
 - dificultad para respirar
 - incapacidad para orinar durante > 4-6 horas

Complicaciones y Pronóstico

Complicaciones

- el shock puede producirse por un aumento de la permeabilidad vascular. [1-6](#)
- la insuficiencia respiratoria aguda está asociada con sepsis o hemorragia en el tracto gastrointestinal superior ([Am J Trop Med Hyg 2007 Jul;77\(1\):151](#)).
- pueden presentarse complicaciones oculares.

- se reportó la uveítis posterior al episodio de fiebre de dengue en un informe de caso ([Eye \(Lond\) 2009 Apr;23\(4\):873](#)).
- la foveolitis asociada con la fiebre del dengue se diagnosticó mediante fundoscopia y tomografía de coherencia óptica en una serie de casos de 6 pacientes ([Ophthalmologica 2008;222\(5\):317](#))
- entre las complicaciones oftalmológicas asociadas a la fiebre del dengue en una serie de casos de 13 pacientes se encuentran:
 - edema macular y hemorragias difusas
 - manchas algodinosas
 - vasculitis retiniana
 - desprendimiento exudativo de retina
 - uveítis anterior
 - Referencia - [Emerg Infect Dis 2006 Feb;12\(2\):285](#)
- complicaciones neurológicas:
 - entre las complicaciones neurológicas se encuentran:
 - encefalitis
 - cerebelitis
 - meningitis
 - mielitis
 - [encefalomielitis diseminada aguda \(ADEM\)](#)
 - [síndrome de Guillain-Barré](#)
 - mononeuropatía o polineuropatía
 - hemorragia cerebromeningea
 - miositis y parálisis hipocalémica
 - ictus
 - Referencia - [Neurol Int 2012 Oct 5;4\(3\):e15](#) , [J Neurol Sci 2015 Feb 15;349\(1-2\):20](#), [Front Cell Infect Microbiol 2017;7:449](#)
 - el dengue representó el 3,8 % de las sospechas de meningitis vírica en un estudio de cohortes de 209 pacientes con sospechas de meningitis o meningoencefalitis vírica en Brasil ([Emerg Infect Dis 2012 Apr;18\(4\):677](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

la fiebre del dengue está asociada con el aumento del riesgo de ictus, sobre todo en los dos primeros meses después del diagnóstico

ESTUDIO DE COHORTE: [CMAJ 2018 Mar 12;190\(10\):E285](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la encefalitis puede ser un síntoma de presentación del dengue

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: [Lancet 2000 Mar 25;355\(9209\):1053](#)

Detalles

- complicaciones cardíacas:

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa que el daño cardíaco es de un 27 % en pacientes con dengue confirmado

ESTUDIO DE COHORTE: [Viruses 2022 Sep 8;14\(9\):doi:10.3390/v14091988](#)

Detalles

- complicaciones en el embarazo:

RESUMEN DEL ESTUDIO

la infección por virus del dengue durante el embarazo está asociada con un aumento de los riesgos de mortalidad materna, muerte fetal intrauterina y muerte neonatal

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Trop Med Int Health 2022 Jul;27\(7\):619](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la infección por dengue durante el embarazo está asociada con un aumento del riesgo de resultados fetales adversos

REVISIÓN SISTEMÁTICA: [Lancet Infect Dis 2016 Jul;16\(7\):857](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la infección sintomática por dengue durante el embarazo está asociada con un aumento del riesgo de parto prematuro y también puede estar asociada con un aumento del riesgo de bajo peso al nacer en comparación con la ausencia de infección por dengue durante el embarazo

ESTUDIO DE COHORTE: [Lancet Infect Dis 2017 Sep;17\(9\):949](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el dengue durante el embarazo está asociado con un aumento del riesgo de muerte fetal intrauterina

ESTUDIO DE CASOS Y CONTROLES: [Lancet Infect Dis 2017 Sep;17\(9\):957](#)

Detalles

- otras complicaciones reportadas en los informes de casos:
 - según informe, se presentó síndrome de Ogilvie en un adulto con dengue grave ([Lancet 2013 Feb 23;381\(9867\):698](#)).

- según informe, se presentó necrosis tubular aguda en un niño con dengue ([Indian J Nephrol 2012 Sep;22\(5\):400](#)).
- según informe, se presentó síndrome hemofagocítico en un adulto con dengue ([MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2014 Jan 24;63\(3\):49](#)).
- insuficiencia hepática:
 - según informe, se presentó insuficiencia hepática aguda en una adolescente con dengue, fiebre alta y hemorragia subconjuntiva ([J Coll Physicians Surg Pak 2017 Aug;27\(8\):511](#)).
 - según informe, se presentó insuficiencia hepática fulminante y necrosis panlobular en un bebé con dengue grave ([World J Clin Cases 2017 Jul 16;5\(7\):303](#)).
 - según informe, se presentó insuficiencia hepática fulminante y necrosis renal tubular aguda en un hombre de 63 años con dengue ([Gastroenterology Res 2017 Aug;10\(4\):268](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

los síntomas persistentes frecuentes 2 años después de la infección sintomática por dengue pueden estar asociados con un proceso autoinmune

ESTUDIO DE COHORTE: [Int J Infect Dis 2011 Jan;15\(1\):e38](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

se informa la presencia de fatiga prolongada después de la hospitalización con infección por dengue

ESTUDIO TRANSVERSAL: [J Clin Virol 2007 Jan;38\(1\):1](#)

Detalles

Pronóstico

- es difícil predecir la evolución clínica y los resultados a partir de la presentación clínica ⁴
- la mayoría de las infecciones son asintomáticas o subclínicas ^{1, 4}
- los [signos de alarma](#) y los [factores de riesgo](#) están asociados a un mayor riesgo de enfermedad grave, aunque el dengue grave puede aparecer sin ninguno de esos signos o factores.
- entre los factores de riesgo de hemorragias importantes encontramos: ⁴
 - shock prolongado
 - shock hipotensivo
 - pacientes con antecedentes de úlceras pépticas
 - uso de aspirina u otros fármacos antiinflamatorios no esteroides
 - acidosis metabólica persistente
 - insuficiencia renal o hepática

- presencia de padecimientos hemolíticos
 - uso de anticoagulantes
 - antecedentes de traumatismos
- mortalidad:
 - según informe, la tasa de letalidad estuvo entre el 0,034 % y el 0,057 % de los pacientes con fiebre por dengue desde 2017 hasta 2022 en las Américas ([Pan American Health Organization \(PAHO\)/ World Health Organization \(WHO\) Dengue Data](#)).
 - se reportó una tasa de letalidad por caso < 0,5 % entre los pacientes con fiebre por dengue en la región del sudeste asiático. Sin embargo, las tasas varían en dependencia del brote y la localidad ([WHO Southeast Asia Dengue 2023](#)).

RESUMEN DEL ESTUDIO

la mortalidad fue del 0,2 % en pacientes con fiebre por dengue/dengue hemorrágico, y aproximadamente del 5,4 % en los que tuvieron fiebre por dengue hemorrágico en Singapur

ESTUDIO DE COHORTE: [Int J Infect Dis 2007 May;11\(3\):263](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

una mayor duración de la endemicidad, una mayor densidad de población, una mayor pluviosidad anual, un menor Índice de Desarrollo Humano y ser hispanohablantes caribeños se asocian con una mayor mortalidad por dengue en América Latina y el Caribe

ESTUDIO DE COHORTE: [Am J Trop Med Hyg 2012 Feb;86\(2\):328](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la insuficiencia renal se asocia con un aumento de la mortalidad en pacientes con infección por dengue

ESTUDIO DE COHORTE: [Clin J Am Soc Nephrol 2008 Sep;3\(5\):1350](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el nomograma para la identificación temprana del dengue grave puede ayudar a predecir el dengue grave en niños con fiebre durante < 72 horas

Nivel 2 de DynaMed

REGLA DE PREDICCIÓN: [Clin Infect Dis 2017 Mar 1;64\(5\):656](#)

Detalles

Prevención y Detección

Prevención

Vacunas contra el dengue

RESUMEN DE LAS PRUEBAS

Puesto que la infección secundaria con un serotipo diferente del dengue puede conducir a la forma grave de la enfermedad, las vacunas que no ofrecen suficiente inmunidad contra las cuatro cepas pueden predisponer a los individuos que no hayan estado expuestos previamente a un mayor riesgo de enfermedad grave. La Dengvaxia (CYD-TDV) tiene una eficacia total de un 55 % a un 65 %, pero su eficacia serotípica específica es más variable. Debido a los informes de un aumento del riesgo de hospitalización por dengue confirmado en receptores vacunales previamente seronegativos, se recomienda la realización de una pesquisa antes de la inmunización, de modo que sólo reciban la vacuna los individuos con infección previa confirmada en laboratorio o pruebas de anticuerpos seropositivas. La Qdenga (TAK-003) tiene una eficacia total de aproximadamente el 80 % a los 12 meses (eficacia específica del serotipo del 60 % al 98 %) y puede administrarse independientemente de la exposición previa al dengue. La FDA no ha aprobado el uso de Qdenga, pero está disponible en algunos países.

- se ha aprobado el uso de 2 vacunas vivas, atenuadas y tetravalentes contra el dengue: CYD-TDV (Dengvaxia) y Qdenga (TAK-003)
- se ha aprobado el uso de la vacuna [CYD-TDV](#) (Dengvaxia) en varios países en personas de 6 a 45 años que viven en zonas endémicas.
 - la Organización Mundial de la Salud (OMS) sugiere el uso de la vacuna CYD-TDV como parte de los programas de control del dengue solo si se puede garantizar una reducción de los riesgos a que estarían expuestas las personas seronegativas
 - la vacuna CYD-TDV es segura y eficaz en individuos seropositivos, pero se asocia con un aumento del riesgo de dengue grave en los seronegativos
 - se recomienda realizar una pesquisa previa a la vacunación
 - solo vacunar a las personas con antecedentes comprobables de infección con dengue según pruebas de anticuerpos altamente específicos o infección con dengue confirmada en laboratorio y documentada
 - se puede valorar la vacunación sin pesquisa individual en

zonas con documentación reciente de prevalencia $\geq 80\%$ a la edad de 9 años

- el ciclo de vacunación recomendado se basa en series de 3 dosis con un intervalo de 6 meses entre ellas
 - si una dosis se retrasa, administrar la próxima lo antes posible
 - no existe suficiente información sobre las dosis de reactivación
- no se recomienda el uso de la vacuna CYD-TDV en las siguientes poblaciones especiales debido a la escasez de datos
 - embarazadas y personas que lactan
 - personas inmunocomprometidas
- valorar la vacunación de personas que viajarán a zonas de elevada transmisión del dengue si tienen antecedentes de infección documentada con dengue o son seropositivas
- no administrar la vacuna CYD-TDV como parte de la respuesta a un brote
- Referencia - Declaración de principios de la OMS sobre la vacuna del dengue ([WHO 2018 Sep 7PDF](#)), revisión sobre la fundamentación de las recomendaciones en [Lancet Infect Dis 2019 Jan;19\(1\):e31](#)
- recomendaciones de 2021 del Comité Adjunto sobre Prácticas de Inmunización (ACIP) sobre el uso de la vacuna Dengvaxia
 - se recomienda su uso solamente en niños de 9 a 16 años de edad con evidencias de infección previa por dengue que viven en zonas donde la infección es endémica
 - zonas endémicas de los Estados Unidos y sus territorios y estados libremente asociados, como Puerto Rico, Samoa Estadounidense, Islas Vírgenes de los Estados Unidos, los Estados Federados de la Micronesia, la República de las Islas Marshall y la República de Palau
 - se requiere pruebas para el diagnóstico de la infección previa por dengue mediante la detección de la IgG anti-DENV en la que se emplean pruebas de serodiagnóstico altamente específicas
 - dosificación y administración: 0,5 mL por vía subcutánea, al 0, 6º y 12º mes para un total de 3 dosis
 - Referencia - [MMWR Recomm Rep 2021 Dec 17;70\(6\):1](#)
- la vacuna tetravalente contra el dengue CYD-TDV (Dengvaxia) recibió la

aprobación extendida de la FDA en 2023 para la prevención de la enfermedad del dengue causada por los serotipos 1, 2, 3 y 4 del virus del dengue en niños de 6 a 8 años con infección previa por dengue confirmada por laboratorio y que viven en zonas donde la infección es endémica

- la aprobación incluye ahora a niños de 6 a 16 años (anteriormente sólo estaba aprobada para niños de 9 a 16 años)
- no debe utilizarse en niños < 6 años (debido a un mayor riesgo de dengue grave y hospitalización tras la vacunación) ni en personas no infectadas previamente por el dengue o si se desconoce el estado de infección previa
- no se ha establecido ni su seguridad ni su eficacia en personas que viven en zonas no endémicas de dengue y viajan a zonas endémicas de dengue
- su eficacia se basa en
 - 1 [ensayo clínico](#) con 10 275 niños de 9 a 16 años
 - 1 [ensayo clínico](#) con 20 869 niños de 2 a 14 años
- dosificación y administración: 3 dosis de 0,5 mL por vía subcutánea a los 0, 6 y 12 meses
- contraindicada en pacientes inmunodeprimidos
- véase la [información del producto](#) sobre efectos adversos
- Referencias - [FDA Press Release 2019 May 1](#), [FDA DailyMed 2023 Oct 11](#)
- la Comisión Europea autoriza el uso de la vacuna tetravalente contra el dengue CYD-TDV (Dengvaxia) para la prevención del dengue en personas de 9-45 años de edad que se han infectado previamente con dengue y viven en zonas donde la enfermedad es endémica ([European Medicines Agency \[EMA\] 2019 Feb 19](#))

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) tiene una eficacia > 50 % contra los serotipos 1, 3 y 4 del dengue, pero con menor eficacia contra el serotipo 2, en niños sanos de la región de Asia-Pacífico

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet 2014 Oct 11;384\(9951\):1358](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) tiene una eficacia > 55 % contra los serotipos 1,

**3 y 4 del dengue,
Nivel 1 de DynaMed
y parece ser efectiva contra el serotipo 2
Nivel 2 de DynaMed
en niños y adolescentes sanos de Latinoamérica**

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2015 Jan 8;372\(2\):113](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna CYD-TDV parece reducir la tasa de hospitalización por dengue durante el tercer año después de la vacunación en niños y adolescentes de 9 a 16 años de edad, pero puede aumentar la tasa de hospitalización por dengue en niños < 9 años de edad

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2015 Sep 24;373\(13\):1195](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la vacuna tetravalente contra el dengue reduzca la tasa de hospitalización por dengue hasta 4 años después de la primera dosis en niños y adolescentes de 6 a 16 años de edad, pero no en niños de 2 a 5 años

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Clin Microbiol Infect 2018 Jul;24\(7\):755](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que una sola dosis de la vacuna CYD-TDV (Dengvaxia) no reduzca el riesgo de dengue confirmado virológicamente en niños sanos de 9 a 14 años en Filipinas, pero es posible que reduzca el riesgo de hospitalización por dengue confirmado virológicamente en niños con ≥ 2 infecciones anteriores por dengue

Nivel 2 de DynaMed

ESTUDIO DE COHORTE: [Lancet Infect Dis 2024 Jul;24\(7\):737Full Text](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la vacuna CYD-TDV aumente el riesgo de hospitalización por dengue confirmado virológicamente en pacientes de 2 a 16 años de edad no expuestos previamente al dengue

ESTUDIO DE COHORTE DE CASOS: [N Engl J Med 2018 Jul 26;379\(4\):327](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

es posible que la dosis de refuerzo de CYD-TDV al año o los 2 años después de la serie de vacunación primaria no obtenga un refuerzo clínicamente significativo de títulos de anticuerpos en niños y adultos sanos con una seropositividad del dengue

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Lancet Infect Dis 2022 Jun;22\(6\):901](#)

Detalles

- la Comisión Europea autoriza el uso de Qdenga ([TAK-003](#)) para la prevención del dengue en pacientes ≥ 4 años de edad (no estuvo disponible en los Estados Unidos, la compañía retiró la aplicación de la FDA el 11 de julio de 2023, debido a cuestiones relacionadas con la recopilación de datos)
 - su eficacia se basó en un [ensayo clínico](#) en 20 099 niños
 - dosificación y administración: un total de 2 dosis de 0,5 mL por vía subcutánea a los 0 y 3 meses
 - contraindicada en
 - pacientes con una inmunodeficiencia congénita o adquirida, por ejemplo, mediante quimioterapia o corticosteroides sistémicos durante 4 semanas antes de la vacunación
 - pacientes con infección sintomática o asintomática por VIH acompañada de una insuficiencia inmunitaria
 - pacientes que están embarazadas o están lactando
 - efectos adversos (en $> 10\%$), como cefalea, mialgia, malestar, astenia, fiebre y dolor o eritema en el sitio de la inyección
 - Referencia - [European Medicines Agency \(EMA\) 2022 Dec 16](#), [EMA Product Information 2022 Dec 16](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna TAK-003 se asocia con una eficacia clínicamente significativa contra los serotipos 1, 2 y 3 del dengue, pero no contra el serotipo 4 durante el año siguiente a la vacunación en niños y adolescentes sanos de regiones endémicas de Asia y América Latina

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2019 Nov 21;381\(21\):2009](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna tetravalente recombinante atenuada viva (TAK-003) parece

inmunogénica

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [J Infect Dis 2016 May 15;213\(10\):1562](#)

Detalles

- en la actualidad se investigan nuevas formulaciones vacunales (tales como vacunas recombinantes, otras vacunas atenuadas vivas y vacunas de ADN); se puede obtener información en [ClinicalTrials.gov](#)
 - vacuna contra el dengue Butantan (Butantan-DV) (candidato de vacuna tetravalente, atenuada viva, de una sola dosis)

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna tetravalente de una sola dosis, Butantan-DV, tiene una eficacia real del 80 % contra el dengue sintomático a los 2 años en personas de 2 a 59 años con o sin previa exposición al dengue en Brasil

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2024 Feb 1;390\(5\):397](#)

Detalles

- TV003/TV005 (candidatos de vacuna tetravalente atenuada viva de una sola dosis)

RESUMEN DEL ESTUDIO

la vacuna TV003 parece proteger contra el virus atenuado del serotipo 2 del dengue

Nivel 2 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [Sci Transl Med 2016 Mar 16;8\(330\):330ra36](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

la adición de un componente mejorado del serotipo 2 del dengue a la vacuna TV003 (TV005) contra el dengue se asocia con la respuesta de los anticuerpos a los 4

serotipos del dengue en el 90 % de las personas que no han sido vacunadas anteriormente contra flavivirus

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [J Infect Dis 2015 Sep 1;212\(5\):702](#)

Detalles

- en [Ther Adv Infect Dis 2023 Jan-Dec;10:20499361231167274](#) se puede encontrar una revisión de las vacunas contra el dengue

Control de los Mosquitos y Protección

- control ambiental
 - sugerencias de la Organización Mundial de la Salud (OMS) ⁴
 - eliminar o modificar los recipientes no esenciales que sirvan de hábitat a las larvas
 - vaciar y limpiar frecuentemente los recipientes de almacenamiento de agua
 - limpieza frecuente de las calles
 - colocar tapas a prueba de mosquitos en los tanques de agua
 - rellenar las oquedades de rocas o árboles con arena, tierra o concreto
 - limpiar las cunetas
 - proteger de la lluvia a los neumáticos u objetos similares, y eliminar los neumáticos usados y otros desechos sólidos
 - eliminar las plantas con hojas que retengan el agua
 - poner peces (por ej. *Poecilia reticulata*) o copépodos que se alimentan de mosquitos en los recipientes de almacenamiento de agua

RESUMEN DEL ESTUDIO

la acción conjunta de la movilización comunitaria y el programa estatal de control de los mosquitos puede ayudar a prevenir la infección por el virus del dengue

Nivel 2 de DynaMed

Ensayo aleatorizado: [BMJ 2015 Jul 8;351:h3267](#)

Detalles

RESUMEN DEL ESTUDIO

el programa comunitario de gestión ambiental se asocia con un mejor control de los mosquitos que cuando se aplica el control estándar

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO CUASI-ALEATORIZADO: [Trans R Soc Trop Med Hyg 2015 Feb;109\(2\):99](#)

Detalles

- descripción de estrategia integral para el control de los mosquitos en grandes recipientes de almacenamiento de agua en Vietnam ([Lancet 2005](#))

[Feb 12;365\(9459\):613](#)); el editorial se puede encontrar en [Lancet 2005 Feb 12-18;365\(9459\):551](#)

- control químico
 - la OMS sugiere que el control químico sólo se aplique cuando los controles ambientales sean muy costosos o difíciles de implementar ⁴
 - se pueden usar larvicidas para tratar los recipientes de agua no potable
 - el rociado espacial de adulticidas sólo debe utilizarse para eliminar o evitar una epidemia
 - debido a que todos los pesticidas tienen algún grado de toxicidad, se deben aplicar las medidas de seguridad correspondientes
 - 6 aplicaciones de insecticida de alta eficacia para el control de vectores adultos reportadas como costeables para la prevención del dengue en ambientes urbanos ([Lancet 2011 May 14;377\(9778\):1673](#)); el editorial se puede encontrar en [Lancet 2011 May 14;377\(9778\):1630](#)
 - en [PLoS Negl Trop Dis 2015 Sep;9\(9\):e0004006](#) se puede encontrar una revisión sistemática de 27 estudios en los que se evalúa el larvicida organofosforado Temefos para el control vectorial del dengue
- introducción de mosquitos transgénicos
 - enfoque relativamente nuevo para combatir las enfermedades transmitidas por mosquitos
 - consiste en manipular genéticamente a los mosquitos vectores y su capacidad de infectarse y transmitir el dengue
 - existen varios procedimientos para introducir genes transgénicos en los mosquitos
 - uso de genes específicos del sexo que provocan esterilidad en los mosquitos machos
 - producción de mosquitos incapaces de transmitir patógenos mediante la introducción de genes extraños usando el virus Sindbis
 - transfección de mosquitos con *Wolbachia*, una bacteria intracelular que suprime la replicación arboviral y puede transmitirse verticalmente y establecerse en las poblaciones de mosquitos
 - estrategias mediante las cuales se introducen mosquitos machos genéticamente modificados con genes dominantes letales capaces de eliminar las poblaciones de mosquitos, pero requieren una producción continua de mosquitos transgénicos
 - sigue habiendo dudas sobre la sostenibilidad de esta intervención, debido a la migración de mosquitos no modificados de áreas vecinas
 - se ha observado que la capacidad de los mosquitos machos transgénicos para aparearse es menor que la de los mosquitos machos silvestres

- la liberación de mosquitos transinfectados con bacteria *Wolbachia* transmitida verticalmente puede ser un método prometedor para controlar la transmisión del dengue mediante la reducción de la densidad de las poblaciones de mosquitos y la capacidad de los mosquitos para transmitir el dengue
 - *Wolbachia* es una bacteria intracelular endosimbiótica presente naturalmente en alrededor del 60% de las especies de insectos (incluidas algunas especies de mosquitos)
 - se transmite verticalmente y altera el fenotipo reproductivo para dar una ventaja reproductiva a las bacterias (y por lo tanto a los insectos infectados)
 - la expresión del fenotipo reproductivo depende de las especies de insectos; la cepa de *Wolbachia* puede provocar
 - incompatibilidad citoplasmática (la más frecuente)
 - partenogénesis
 - muerte de los machos
 - feminización
 - la incompatibilidad citoplasmática produce huevos inviables cuando una hembra no infectada se aparee con un macho infectado, pero produce huevos viables positivos para *Wolbachia* cuando una hembra infectada se aparee con cualquier macho (infectado o no)
 - la dinámica de la invasión de *Wolbachia* en determinada población hospedera depende de la fortaleza de los individuos infectados
 - la infección por *Wolbachia* reduce el tiempo de vida de los mosquitos, por lo que se requieren mayores tasas de introducción de mosquitos infectados
 - si no se logra la transmisión materna en cada apareamiento, la velocidad de invasión se reduce considerablemente
 - aunque la infección con *Wolbachia* se puede establecer localmente, no garantiza la diseminación espacial más allá del entorno local
- Referencias - [Trends Parasitol 2018 Feb;34\(2\):102](#), [Mem Inst Oswaldo Cruz 2007 Jun;102\(4\):425](#)

RESUMEN DEL ESTUDIO

el uso de mosquitos *A. aegypti* infectados con *Wolbachia pipientis* reduce el riesgo de dengue sintomático en niños y adultos en zonas endémicas de Indonesia

Nivel 1 de DynaMed

ENSAYO ALEATORIZADO: [N Engl J Med 2021 Jun 10;384\(23\):2177](#)

Detalles

- protección individual ⁴

- usar ropas que minimicen la exposición de la piel durante el día
- aplicar repelente contra mosquitos sobre la piel expuesta; los repelentes deben contener N, N-diethyl-3-metilbenzamida (DEET), 3-(N-acetil-N-butil) éster etílico del ácido aminopropiónico (IR3535), o ácido 1-piperidincarboxílico, 2-(2-hydroxietil)-1-metilpropilester (Picaridin)
- utilizar mosquiteros impregnados con insecticida para dormir durante el día
- protección de la vivienda
 - colocar mallas protectoras en las puertas y ventanas ⁴
 - si hay mosquitos dentro de la vivienda, valorar el uso de insecticidas, espirales para mosquitos o vaporizadores con insecticida ⁴
 - usar aire acondicionado ⁴

RESUMEN DEL ESTUDIO

la instalación de mallas tratadas con insecticida en las ventanas y puertas, solamente o en combinación con tratamiento larvicida de criaderos de *A. aegypti* se asocia con un mejor control vectorial

Nivel 3 de DynaMed

ENSAYO CUASI-ALEATORIZADO: [Trans R Soc Trop Med Hyg 2015 Feb;109\(2\):106](#)

Detalles

- la instalación de cortinas tratadas con insecticida se asoció con una reducción de la carga de mosquitos en 2 217 viviendas que participaron en un ensayo aleatorizado por conglomerados realizado en México y Venezuela ([BMJ 2006 May 27;332\(7552\):1247](#))
- ver también [Protección contra los mosquitos](#)

Pesquisa

- no aplicable

Directrices y Recursos

Directrices

Directrices internacionales

- directrices provisionales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) sobre las pruebas de laboratorio para las infecciones por virus del Zika y dengue se pueden encontrar en [WHO 2022 July 14](#)
- las directrices de la Organización Mundial de la Salud (OMS) 2009 sobre diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue se pueden encontrar en [WHO 2009 PDF](#)

- recomendaciones de la OMS sobre el uso de la vacuna contra el dengue en [WHO 2018 Sep PDF](#) [en inglés y francés]
- guía de la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS / OMS) sobre el dengue y el cuidado de los pacientes en la región de las Américas en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)
- informe de las Juntas para la Prevención del Dengue de Asia-Pacífico y las Américas sobre buenas prácticas en la vigilancia del dengue en [PLoS Negl Trop Dis 2010 Nov 16:4\(11\):e890](#)

Directrices de los Estados Unidos

- directrices de los Centros de Control y Prevención para las Enfermedades (CDC) sobre la vacuna contra el dengue en [MMWR Recomm Rep 2021 Dec 17;70\(6\):1](#)
- directrices de los CDC sobre las pruebas de diagnóstico de los virus del dengue y el Zika en pacientes con enfermedades clínicamente compatibles y el riesgo de infección con ambos virus en [MMWR Recomm Rep 2019 Jun 14;68\(1\):1](#)

Directrices europeas

- directrices del Haut Conseil de la Santé Publique (HCSP) sobre las medidas para prevenir los riesgos asociados con el virus del Zika y el virus del dengue en el campo de la reproducción asistida en [HCSP 2022](#) [en francés]
- directrices del Instituto Nacional de Salud Pública y Medio Ambiente de Holanda (Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu [RIVM]) sobre el dengue en [RIVM 2015 Jun](#) [en neerlandés]

Directrices asiáticas

- guía de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas / Sociedad de Medicina Tropical y Parasitología de la Asociación Médica China / Sociedad de Medicina de Emergencia / Asociación de Medicina China sobre el diagnóstico y tratamiento del dengue en China en [Zhonghua Nei Ke Za Zhi 2018 Sep 1;57\(9\):642](#) (en chino)
- guía de práctica clínica del Ministerio de Salud de Malasia para el manejo de la infección con dengue en adultos en [Ministry of Health Malaysia 2015](#)
- directrices de la Sociedad India de Medicina de Cuidados Críticos (ISCCM) sobre infecciones tropicales en [Indian J Crit Care Med 2014 Feb;18\(2\):62](#)

Directrices de América Central y del Sur

- las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) sobre el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, chikunguña y zika se pueden encontrar en [PAHO 2022 Mar 24 PDF](#) o en [español](#)
- las directrices de la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) sobre el dengue y la atención al paciente en la región de Las Américas se pueden encontrar en [PAHO/WHO 2016 PDF](#)

Directrices de Australia y Nueva Zelanda

- directrices nacionales publicadas por la Red de Enfermedades Transmisibles de Australia (CDNA) para las unidades de salud pública sobre el dengue en [CDNA 2015 Jul 31 PDF](#)

Artículos de revisión

- las revisiones se pueden encontrar en:
 - [Lancet 2024 Feb 17;403\(10427\):667](#)
 - [Virus Res 2023 Jan 15;324:199018](#)
 - [Lancet 2019 Jan 26;393\(10169\):350](#)
 - [Lancet 2017 Oct 28;390\(10106\):1941](#)
 - [BMJ 2015 Sep 15;351:h4661](#)
 - [Lancet 2015 Jan 31;385\(9966\):453](#)
 - [N Engl J Med 2012 Apr 12;366\(15\):1423](#), los comentarios se pueden encontrar en [N Engl J Med 2012 Jul 12;367\(2\):180](#)
- revisiones sobre el dengue según su ubicación geográfica:
 - la revisión sobre la epidemiología, la biología, las manifestaciones clínicas, el diagnóstico y las tendencias del dengue en Etiopía se puede encontrar en [Trop Med Health 2023 Feb 24;51\(1\):11](#)
 - la revisión sobre las infecciones por dengue, chikunguña y zika en niños caribeños se puede encontrar en [Curr Opin Pediatr 2023 Apr 1;35\(2\):155](#)
 - la revisión sobre la carga del dengue en África se puede encontrar en [Viruses 2022 Jan 25;14\(2\):doi:10.3390/v14020233](#)
- revisión sobre la propagación mundial de los tipos de virus del dengue en [Trends Microbiol 2014 Mar;22\(3\):138](#)
- revisión sobre el dengue y el dengue hemorrágico como amenazas a la salud pública en los Estados Unidos en [JAMA 2008 Jan 9;299\(2\):214](#)
- patogénesis
 - la revisión se puede encontrar en [Curr Opin Infect Dis 2013 Jun;26\(3\):284](#)
 - la revisión sobre la respuesta inmunitaria de los hospederos al virus del dengue y al virus del Zika se puede encontrar en [Front Cell Infect Microbiol 2022;12:975222](#)
 - la revisión sobre el virus del dengue y la respuesta inmunitaria innata de los hospederos se pueden encontrar en [Emerg Microbes Infect 2018 Oct 10;7\(1\):167](#)
 - la revisión sobre la patogénesis de las manifestaciones oculares con la infección por el virus del dengue se puede encontrar en [Rev Med Virol 2023 Mar;33\(2\):e2422](#)
- diagnóstico

- la revisión sobre la proteína NS1 en el diagnóstico de las infecciones por Flavivirus se puede encontrar en [Viruses 2023 Feb 19;15\(2\):doi:10.3390/v15020572](#)
- la revisión sobre el diagnóstico clínico y de laboratorio de la infección por el virus del dengue se puede encontrar en [J Infect Dis 2017 Mar 1;215\(suppl_2\):S89](#)
- la revisión sobre diagnóstico de la fiebre hemorrágica viral se puede encontrar en [Clin Infect Dis 2016 Jan 15;62\(2\):214](#)
- prevención y control de vectores
 - revisión sobre la controversia acerca de los riesgos de la vacuna contra el dengue en [Science 2019 Sep 6;365\(6457\):961](#), los comentarios se pueden encontrar en [Science 2019 Nov 29;366\(6469\):1082](#)
 - revisión sobre la prevención y posibles opciones para el control del vector en la infección por dengue se puede encontrar en [J Pharm Sci 2019;22\(1\):440](#)
 - la revisión sobre prevención y control del dengue se puede encontrar en [Lancet Infect Dis 2017 Mar;17\(3\):e79](#)
 - la revisión sobre los arbovirus transmitidos a través de transfusiones se puede encontrar en [PLoS Negl Trop Dis 2022 Oct;16\(10\):e0010843](#).
- Viajes:
 - la revisión sobre el riesgo de dengue en viajeros y la vacunación contra el dengue en [Curr Infect Dis Rep 2018 Oct 29;20\(12\):50](#)
 - la revisión sobre la fiebre por dengue y los viajes internacionales en [J Travel Med 2013 Nov;20\(6\):384](#)
- Embarazo:
 - la revisión sobre los resultados neonatales de los arbovirus en el período perinatal se puede encontrar en [Pediatrics 2021 Apr;147\(4\):doi:10.1542/peds.2020-009720](#)
 - informe de caso sobre miocarditis por dengue en el embarazo en [Lancet 2015 Mar 28;385\(9974\):1260](#)

Búsqueda en MEDLINE

- para buscar en MEDLINE información sobre (el dengue) mediante búsqueda localizada (Consultas clínicas), hacer clic en [terapia](#), [diagnóstico](#) o [pronóstico](#)

Información para los pacientes

- folleto de la [Biblioteca de Salud de EBSCO](#) o en [español](#)
- folletos de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades ([CDC](#)) sobre
 - [Virus del dengue PDF](#)

- [Cuidado de los pacientes con dengue en el hogar PDF](#)) o en [español PDF](#))
- [Cómo proteger a su bebé del dengue PDF](#)) o en [español PDF](#)
- [Prevención de la picadura del mosquito en los Estados Unidos PDF](#) o en [español PDF](#)
- [Prevención de la picadura del mosquito en viajeros PDF](#)
- folleto de [healthdirect Australia](#)
- folleto del [Departamento de Salud del Estado de Nueva York](#)

Referencias

Referencias generales utilizadas

Las referencias que se relacionan a continuación se emplean en este tema de DynaMed principalmente para apoyar la información básica y como guía cuando se considera que los resúmenes de las pruebas no son necesarios. La mayoría de las referencias se incluyen en el texto junto con los resúmenes de las pruebas.

1. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. [Lancet. 2019 Jan 26;393\(10169\):350-363](#)
2. Pan American Health Organization (PAHO). Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika. [PAHO 2022 Mar 24PDF](#) o en [español](#)
3. World Health Organization Laboratory testing for Zika virus and dengue virus infections: interim guidance. [WHO 2022 Jul 14](#)
4. World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [WHO 2009 PDF](#)
5. Guzman MG, Harris E. Dengue. [Lancet. 2015 Jan 31;385\(9966\):453-65](#)
6. Paessler S, Walker DH. Pathogenesis of the viral hemorrhagic fevers. [Annu Rev Pathol. 2013 Jan 24;8:411-40](#)

Sistemas de Clasificación de las Recomendaciones Utilizadas

- Sistema de clasificación de las directrices de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) de 2022

- fortaleza de la recomendación
 - Fuerte recomendación
 - a favor - las consecuencias deseables superan claramente a las indeseables
 - en contra - las consecuencias indeseables superan claramente a las deseables
 - Recomendación condicional
 - a favor - las consecuencias deseables probablemente superan a las indeseables
 - en contra: las consecuencias indeseables probablemente superan a las deseables
- certeza de la evidencia
 - Alta - es muy improbable que investigaciones adicionales cambien la confianza en la estimación del efecto
 - Moderada - es probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en la confianza en la estimación del efecto y puede cambiar la estimación
 - Baja - es muy probable que la investigación adicional tenga un impacto importante en la confianza en el efecto
 - Muy baja - cualquier estimación del efecto era muy incierta
- Referencia – directrices de la OPS sobre diagnóstico clínico y tratamiento del dengue, chikunguña y zika ([PAHO 2022 Mar 24](#))

Resumen del sistema de clasificación de las recomendaciones de DynaMed

- El Equipo de DynaMed monitorea sistemáticamente las evidencias médicas con vistas a ofrecer una síntesis de las más relevantes entre las válidas como apoyo al proceso de tomas de decisiones clínicas (véase [7-Step Evidence-Based Methodology](#))
- Las recomendaciones que aparecen resumidas en un tema de DynaMed hacen referencia al sistema de clasificación utilizado en la directriz original o las directrices originales, lo que permite a los usuarios constatar rápidamente hasta qué punto las directrices concuerdan o difieren entre sí y con respecto a las evidencias actuales.
- En los contenidos de DynaMed, resumimos evidencias actuales, directrices aportadas por autoridades prominentes y experiencias clínicas con el propósito de ofrecer recomendaciones que apoyen el proceso de toma de decisiones médicas descrito en la sección de [Generalidades y recomendaciones \(Overview & Recommendations section\)](#).

- Usamos la [Clasificación de la evaluación, el desarrollo y la valoración de las recomendaciones \(GRADE\)](#) para clasificar las recomendaciones contenidas en los resúmenes como Fuertes o Débiles.
 - las **Recomendaciones fuertes** son aquellas a las que, a partir de las evidencias disponibles, los médicos (sin conflictos de intereses) mayoritariamente otorgan un alto grado de confianza en que las consecuencias deseables (beneficios de salud, reducción de los costos y las cargas) superan las consecuencias indeseables (daños, costos, cargas)
 - las **Recomendaciones débiles** son aquellas en que, a partir de las evidencias disponibles, los médicos consideran que existe un equilibrio entre las consecuencias deseables y las indeseables o una incertidumbre apreciable en cuanto a la magnitud de las consecuencias esperadas (beneficios y daños). Las recomendaciones se clasifican como débiles cuando los médicos no concuerdan en sus juicios sobre beneficios y daños relativos, o tienen una confianza limitada en sus juicios. También se clasifican como débiles cuando el rango de valores y preferencias de los pacientes sugiere que es probable que los pacientes informados hagan elecciones diferentes.
- Las recomendaciones resumidas de DynaMed (en la sección de [Generalidades y recomendaciones](#)) se clasifican siguiendo una metodología sistemática:
 - Inicialmente, se elabora un borrador de las recomendaciones por parte de editores clínicos (entre ellos ≥ 1 con experiencia metodológica y ≥ 1 con experiencia en el manejo de los contenidos) conocedores de las mejores evidencias actuales sobre beneficios y daños, así como de las recomendaciones contenidas en las directrices.
 - Las recomendaciones se redactan de modo que expresen su fortaleza. En las **recomendaciones fuertes** se usan frases que indican "deber" o bien la expectativa de que la mayoría de los pacientes realice la acción recomendada. En las **recomendaciones débiles** se usan frases que "proponen" o "sugieren valorar".
 - Las recomendaciones se identifican explícitamente como **fuertes** o **débiles** cuando un equipo calificado ha deliberado y concordado en hacer esa recomendación. Esa deliberación puede ocurrir durante la elaboración de las directrices. Cuando la deliberación ocurre en grupos pertenecientes al Equipo de DynaMed:
 - las interrogantes clínicas se formulan usando el marco PICR (población, intervención, comparación, resultado) para todos los resultados de interés específicamente relacionados con la recomendación que se elaborará.

- Se realizarán búsquedas sistemáticas sobre cualquier tema clínico que lo requiera si las mismas no se realizaron anteriormente durante la elaboración de contenidos de DynaMed.
- Las evidencias se resumirán con vistas a su revisión por el panel de recomendaciones, incluyendo para cada resultado la importancia relativa del mismo, los efectos estimados al cotejar la intervención con la comparación, el tamaño de la muestra y la clasificación general de la calidad del cuerpo de evidencias.
- Los miembros del panel de recomendaciones serán seleccionados de modo que el mismo incluya al menos 3 miembros que juntos tengan suficiente experiencia clínica sobre el tema o temas relacionados con la recomendación, experiencia metodológica sobre las evidencias que se analizan y experiencia en la elaboración de directrices.
- Todos los miembros del panel de recomendaciones deben declarar cualquier conflicto de intereses (profesionales, intelectuales o financieros) y no serán incluidos en un panel dado si existe un conflicto significativo con respecto a la recomendación que se analiza.
- Los miembros del panel harán **Recomendaciones fuertes** si y sólo si comparten mayoritariamente un alto grado de confianza en que probablemente las consecuencias deseables superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los valores y preferencias esperados de los pacientes. Los miembros del panel harán **Recomendaciones débiles** si existe una confianza limitada (o una valoración no unánime u opiniones discordantes) en que las consecuencias deseables superan las consecuencias indeseables en la mayoría de los valores y preferencias esperados de los pacientes. No se hará ninguna recomendación si la confianza en una recomendación es insuficiente.
- Todos los pasos del proceso (incluidos los resúmenes de evidencias compartidos con el panel y la selección de los miembros del mismo) serán transparentes y accesibles.
- Las recomendaciones son verificadas por ≥ 1 editor con experiencia metodológica que no haya participado en la elaboración del borrador o la recomendación, con confirmación explícita de que las recomendaciones fuertes cuentan con el apoyo requerido.
- Las recomendaciones se publican sólo después de alcanzarse un consenso entre todos los editores sobre su redacción y fortaleza.

- Si no se alcanza un consenso, la recomendación puede publicarse con la aclaración de que existe un "comentario de desacuerdo", el que será incluido en los detalles del tema.
- Si una recomendación es cuestionada por un profesional calificado durante el arbitraje o después de su publicación, o se solicita su reevaluación a partir de nueva información detectada durante la revisión sistemática de la literatura, la misma será sometida a una revisión interna adicional.