



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.

## El dengue

Lluís Valerio<sup>a</sup>, M. Dolors Tenas<sup>a</sup> y Sílvia Roure<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Médico de Familia. Unitat de Salut Internacional del Barcelonès Nord i Maresme. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona.

<sup>b</sup>Médico Internista. Unitat de Salut Internacional del Barcelonès Nord i Maresme. Santa Coloma de Gramenet. Barcelona. España.

### Puntos clave

- El dengue es una enfermedad muy frecuente en la mayoría de países tropicales o subtropicales. Se considera una enfermedad reemergente.
- Se trata de una enfermedad transmitida por la picadura de un artrópodo vector (mosquitos del género *Aedes*) desde un reservorio casi exclusivamente humano.
- Al igual que la mayoría de virus, tiene un período de incubación corto (unos 5 días), por lo que el cuadro clínico más frecuentemente diagnosticado en nuestro medio es el de primoinfección en viajeros.
- Su patogenia se explica por la conjunción de efectos citopáticos directos y autoinmunitarios. La base anatomopatológica de las lesiones es una vasculitis de pequeños vasos.
- La primoinfección es un cuadro leve y autolimitado, en ocasiones incluso subclínico. No obstante, una reinfección debida a un nuevo serotipo puede desencadenar un dengue hemorrágico o un shock.
- La sospecha diagnóstica se basa en la búsqueda de antecedentes de viajes y en la clínica. Las pruebas serológicas confirmarán la infección.
- A pesar de todo, no hay que olvidar que la causa más frecuente de fiebre al regreso de un país tropical es el paludismo. El proceso diagnóstico siempre debe contemplar pruebas destinadas a descartarlo.
- En caso de sospechar una fiebre hemorrágica, no hay que plantearse si se trata de virus de la fiebre dengue o no: hay que derivar al paciente a un hospital de tercer nivel que preferiblemente disponga de habitaciones de aislamiento.
- No hay ningún tratamiento específico. Los cuadros leves se tratan con reposo y paracetamol, y los graves con medidas de soporte vital.
- El síndrome de fatiga crónica se desarrolla con frecuencia durante la fase de convalecencia. Generalmente, presenta una gravedad y una duración limitadas.

**Palabras clave:** • Dengue • Fiebre hemorrágica • Enfermedades importadas • Atención primaria.

Desde mediados de los años noventa, los medios de comunicación –tanto generales como especializados– registran con meticulosa puntualidad las declaraciones de cualquier brote epidémico emergente debido a un agente con nombre exótico. Todo ello envuelto en un aura de amenaza intangible en el mejor de los casos, o de potencial apocalipsis en el peor de ellos. Valgan los ejemplos de las epidemias por el virus Ébola (Congo y Uganda), el virus Nipah (Bangla Desh) o el Coronavirus responsable del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SRAG) (China y Canadá).

Con frecuencia nos olvidamos de las enfermedades endémicas tropicales de incidencia “estancada” por más esfuerzos de control que se les dediquen, como en el caso del paludismo o de la tuberculosis. No obstante, en este grupo de agentes patógenos es donde se describen los casos de ree-

mergencia más evidente y de superior capacidad de expansión a medio plazo<sup>1</sup>. Entre estas enfermedades destacan las producidas por los arbovirus (virus transmitidos por la picadura de artrópodos) pertenecientes a la familia *Flaviviridae*. En la tabla 1 se muestran los virus de esta familia identificados como patógenos para las personas. De ellos, el de mayor potencial expansivo a zonas subtropicales y templadas es el virus de la fiebre dengue, seguido del virus de la fiebre Chikungunya (perteneciente a la familia *Alphaviridae*)<sup>2,3</sup>.

### Epidemiología

El virus de la fiebre dengue, o virus dengue (DENV), contiene una única cadena de ARN de la que se conocen 4 varia-

TABLA 1. *Flavivirus* patógenos\*

Enfermedad	Distribución geográfica	Reservorio	Vector	Vacuna
Fiebre amarilla	África y América del Sur	Primates	Mosquitos	Disponible
Encefalitis japonesa	Sudeste asiático	Personas y cerdos	Mosquitos	Disponible
Encefalitis por garrapatas	Europa y Siberia	Mamíferos salvajes	Garrapatas	Disponible
Fiebre del Nilo Occidental	Cosmopolita, salvo Sudamérica	Aves	Mosquito	No
Fiebre dengue	Cosmopolita, tropical y subtropical	Personas enfermas (¿y simios?)	Mosquito	No

\* Además de los citados, se describen casos muy esporádicos de fiebres debidas al virus del Valle del Murray, virus Rocio y virus de la encefalitis de Sant Louis.

ciones mayores que dan lugar a los serotipos conocidos hasta la fecha (DENV 1, 2, 3 y 4). Su reservorio principal lo constituyen las personas infectadas. Se ha demostrado la existencia de reservorio en primates selváticos, tanto en Asia como en África, si bien su significado como fuente de infección es discutible. Por lo tanto, puede considerarse que el DENV se transmite mediante un mosquito vector de persona infectada a persona sana.

Se calcula que en unos 100 países hay 2,5 billones de personas viviendo en zonas transmisivas del DENV, entre las que se producen aproximadamente 70 millones de casos al año. De ellos, hasta 250.000 pueden presentar formas graves de la enfermedad –shock o fiebre hemorrágica– que conlleven una mortalidad del 10% o más. Los costes indirectos derivados de la productividad perdida son incalculables<sup>4,5</sup>.

La enfermedad se mantiene de forma holoendémica –continua, con un pico de incidencia después del Monzón– en el sudeste asiático y el subcontinente indio. En África oriental se describe el mismo patrón epidemiológico pero con incidencias mucho menores. Sin embargo, en Latinoamérica el DENV ha causado importantes epidemias a partir de la descrita en Cuba (en 1977 con el DENV 1) entre una población que era inmunológicamente vulnerable. Actualmente, circulan por el continente los serotipos DENV 1, 2 y 3, y se han registrado casos desde Texas hasta Río del Plata<sup>6</sup>.

Dicha expansión ha ido pareja, evidentemente, a la del vector más eficiente: *Aedes aegypti*, un mosquito muy antropofílico y adaptable a ecosistemas urbanos. Las razones de dicha colonización son atribuibles a diversas causas: la deforestación, la urbanización de las sociedades de base rural de los países pobres, la incapacidad de implementar programas de prevención y control efectivos por falta de recursos, el cambio climático y el incremento exponencial en la capacidad de transporte accidental de vectores o personas enfermas a expensas de los transportes aéreos de inmigrantes y turistas (aunque la expansión del vector *Aedes albopictus* en Europa se debió especialmente al transporte de plásticos y caucho húmedo en camiones)<sup>7</sup>.

Se han descrito otros tipos de mosquitos capaces de transmitir el DENV, aunque no son ni mucho menos tan eficientes. En general, pertenecen a los géneros *Culex* y *Anopheles*.

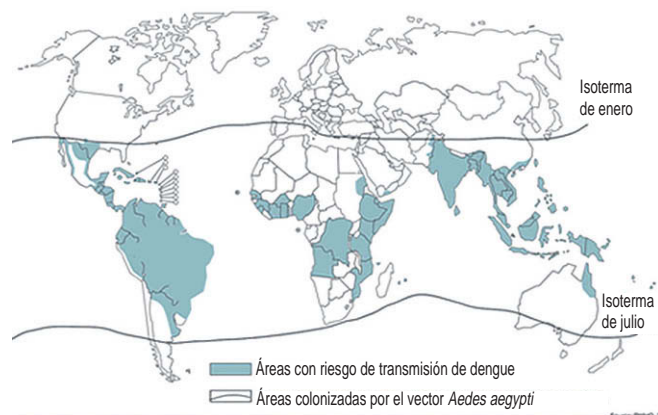


Figura 1. Áreas de transmisión de la fiebre dengue y límites de expansión del principal vector *Aedes aegypti*. Fuente: Organización Mundial de la Salud, 2006.

Como se ha citado, *A. albopictus* (“mosquito tigre”) ha colonizado el Mediterráneo occidental (Italia, Francia y Cataluña hasta Tarragona). Por esta razón y las expuestas anteriormente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que las zonas con riesgo de endemización a medio plazo son las que se muestran en el mapa de la figura 1.

## Ciclo vital

Las personas infectadas en período de incubación o clínico son la fuente de infección. Los mosquitos *Aedes* son el principal vector de la infección, ya que el DENV coloniza sus glándulas salivales y será expelido en una subsiguiente picadura inmediata o diferida después de un período de capacitación de entre 8 y 10 días. El vector es infectivo de por vida y, aunque en algún caso es capaz de transmitir el virus a su descendencia, posiblemente dichos mosquitos no sean infectivos para las personas. La dificultades de control de *A. aegypti* se deben a la culminación en su capacidad de adaptación a entornos urbanos y, por tanto, a su antropofilia. Los mosquitos se reproducen con gran facilidad en recipientes domésticos (platos de macetas, latas o plásticos con agua de

lluvia, basureros...). Un solo mosquito puede picar decenas de veces antes de morir. Son de hábitos diurnos y crepusculares. Su pequeño tamaño y la relativa inocuidad de su picadura provocan que con frecuencia el enfermo no recuerde el antecedente de contacto con el vector. En definitiva, el dengue es una enfermedad que ha acompañado al proceso de urbanización de la humanidad, algo que se inició hace unos 10.000 años.

El DENV inoculado infecta las células del sistema reticuloendotelial de la piel y, posteriormente, llega a los ganglios linfáticos locales. Desde allí se producirán viremias a la sangre con un claro efecto citopático para las células linfocitarias y endoteliales de los pequeños vasos y capilares (lo que explica la clínica de la enfermedad tanto en sus formas leves, o clásicas, como en las graves). Un nuevo mosquito sano se reinfectará al succionar sangre virémica; así, el ciclo se cierra<sup>8</sup>.

## Patogenia

El efecto patógeno del DENV se explica por una mezcla de defectos citopáticos directos y la presencia de fenómenos autoinmunes. Durante el período de incubación el virus invade linfocitos y, en menor medida, las células endoteliales capilares. El período clínico acontece cuando los linfocitos T y B inician una respuesta celular y humoral contundente frente al DENV.

Los linfocitos T sintetizan altas concentraciones de interleucinas, interferón alfa, factor de necrosis tumoral y factor inhibidor de la migración de los macrófagos. Dichos mediadores circulantes son responsables de daño endotelial. Además, se genera una población sensibilizada de linfocitos T CD8<sup>+</sup> que conservan memoria inmunológica de por vida frente a un solo serotipo. Si en un futuro entran en contacto con antígenos virales DENV de cualquiera de los tres serotipos restantes, serán capaces de producir una pronta y mucho más intensa reacción inmunológica hasta el punto de causar una vasculitis de pequeño vaso, fundamento anatomopatológico de las formas graves de la enfermedad<sup>9</sup>.

Por otra parte, los linfocitos B sintetizan anticuerpos contra la proteína viral no estructural NS1. La aparición de títulos masivos de anticuerpo elimina rápidamente el virus y la fiebre baja. No obstante, dichos anticuerpos presentan de manera cruzada receptores en las células endoteliales, con lo que se induce una activación del complemento, la destrucción celular y la inflamación que agrava el efecto de los mediadores liberados por los linfocitos T<sup>10</sup>. Al igual que en el caso anterior, una segunda reinfección conlleva una respuesta inmunitaria mucho más intensa. Además, los anticuerpos anti-NS1 tienen capacidad de agregar y destruir plaquetas, lo que explica la plaquetopenia como uno de los rasgos distintivos de los hemogramas practicados a pacientes dénguicos

y, en parte, la hemorragia espontánea que puede presentarse en casos graves<sup>11</sup>.

Dicho mecanismo de daño intravascular con desarrollo de fiebre hemorrágica es propio de muchos otros patógenos tropicales, inoculados o no por vectores, y también del paludismo. Pero dado que lo más frecuente es lo más probable y que hay que descartar siempre en primer lugar la presencia de enfermedades más graves, se avanza ya una de las ideas nucleares del tema: se debe practicar una gota gruesa de entrada para descartar el posible paludismo en todos los pacientes febriles procedentes de zonas tropicales y subtropicales, tengan o no hemorragias<sup>12</sup>.

## Clínica

La enfermedad puede incubarse entre 3 y 7 días, si bien se acepta como habitual un período de alrededor de 5 días. El primer síntoma de la fiebre dengue clásica suele ser la aparición de un cuadro febril sin apenas pródromos, típicamente acompañado de cefalea, dolor retroorbital –a veces en relación con los movimientos del globo ocular–, astenia, inapetencia y artromialgias muy dolorosas, que a veces pueden obligar al paciente a doblar los miembros o el tronco (lo que justifica el apodo de “fiebre quebrantahuesos” [*break-bone fever*]). Menos frecuentemente, se describe la aparición de adenopatías generalizadas de pequeño tamaño, odinofagia, bradicardia relativa, inyección conjuntival o diarrea. La aparición de cierto grado de meningismo es habitual, aunque la meningitis viral por DENV es una complicación infrecuente. Dicho período de meseta clínica suele durar entre 5 y 7 días, al final del cual cede la fiebre, y en el 50-70% de los pacientes aparece un exantema macular simétrico extenso y confluyente, poco o moderadamente pruriginoso. A veces puede afectar intensamente a la cara y dar lugar a fenómenos transitorios de rubicundez facial. En las formas no complicadas, el exantema desaparece en unos 3 días y finaliza la enfermedad clásica aguda<sup>13</sup>.

Un pequeño porcentaje de casos puede sufrir un segundo episodio a los pocos días de la defervescencia clínica (fiebre dengue bifásica), en general leve. Es relativamente frecuente el desarrollo de una convalecencia caracterizada por la aparición de una cierta alopecia y, sobre todo, de síntomas depresivos aislados o en el marco de un síndrome de fatiga crónico, que puede presentarse en grado variable hasta en el 50% de los pacientes. Puede afectar con más frecuencia a los pacientes de sexo masculino y quizá los que no desarrollaron exantema<sup>14</sup>.

En definitiva, la fiebre dengue clásica es un cuadro infeccioso desarrollado después de una primoinfección por el DENV y se trata de una enfermedad benigna y autolimitada de manera natural. Debido a la rapidez evolutiva del cuadro y a las demoras de nuestro sistema sanitario, es muy frecuente

que a las urgencias de atención primaria acudan pacientes que consulten por la presencia de exantema, signo manifiesto que les inquieta. En las consultas de atención primaria, no es raro que consulten por la presencia de cuadros depresivos o de astenia “desde que volví de viaje”. Es muy importante preguntar por la presencia de cuadros febriles limitados, aun sin la presencia de exantema.

### Complicaciones: fiebre dengue hemorrágica

La aparición de exantema coincide con la producción masiva –especialmente cuando el cuadro es una reinfección por un serotipo DENV diferente del responsable de la primoinfección– de anticuerpos específicos anti-NS1. Ello agrava la reacción inflamatoria endotelial, con consumo de complemento, factores de coagulación y agregación plaquetaria. Dicha situación puede dar lugar a una descoagulación funcional añadida al componente de permeabilidad vascular de pequeño vaso que se manifiesta con la aparición de hemorragias espontáneas. Típicamente, se describe la aparición de petequias (fig. 2), epistaxis, sangrado por las encías y hemorragia gastrointestinal, que cursa generalmente como vómitos “en poso de café”. Algunos pacientes pueden ser intervenidos quirúrgicamente para buscar una úlcera complicada sólo para hallar una mucosa gástrica difusamente sangrante. A los pocos días pueden aparecer casos secundarios entre el personal de quirófano por contacto con aerosoles de fluidos infectados. Dicho supuesto es raro en la fiebre dengue hemorrágica, pero típico de la fiebre causada por el virus de Crimea-Congo, indistinguible clínicamente de la fiebre dengue en un contexto de atención urgente<sup>15,16</sup>.

En definitiva, el paciente con una fiebre dengue hemorrágica grave se encamina hacia el shock hipovolémico con una disfunción multiorgánica que le puede causar la muerte en un plazo rápido (24-48 h). La OMS clasifica la gravedad



**Figura 2.** Exantema vasculítico de las extremidades inferiores en una paciente afectada de fiebre dengue en estadio 1. Fuente: Unitat de Salut Internacional del Barcelonès Nord i Maresme.

**TABLA 2.** Estadificación de la gravedad de la fiebre dengue hemorrágica, según la Organización Mundial de la Salud

Estadio 0. Ausencia de hemorragias espontáneas o inducidas por test de Hess
Estadio 1. Presencia de petequias (> 20) al test de Hess
Estadio 2. Presencia de hemorragias espontáneas con estado hemodinámico estable
Estadio 3. Presencia de hemorragias graves con edemas o signos de shock incipiente
Estadio 4. Presencia de hemorragias muy graves o shock

de la fiebre dengue hemorrágica según se presenta en la tabla 2<sup>17</sup>. Algunos autores cuestionan dicha clasificación<sup>18</sup>.

La prescripción o autoadministración de ácido acetilsalicílico como antipirético en las fases iniciales de una fiebre dengue puede inducir la aparición de manifestaciones hemorrágicas en un dengue clásico o agravar un dengue hemorrágico. Los viajeros que visiten zonas altamente endémicas de esta enfermedad deben ser advertidos de ello y proveerse de paracetamol<sup>19</sup>.

### Complicaciones: síndrome del shock denguico

Algunas veces puede predominar un componente de shock hemodinámico con manifestaciones hemorrágicas sólo en su fase final<sup>20</sup>. En este caso, la permeabilidad capilar está tan aumentada que se produce un paso masivo de plasma del espacio intravascular al extravascular. Ello comporta una hemoconcentración y un aumento de las resistencias periféricas. En un primer momento, el corazón es capaz de mantener el flujo sanguíneo a costa de un incremento en el trabajo cardíaco, que conlleva la aparición de taquicardia y un aumento de la presión arterial diastólica con disminución de la presión de pulso. Evidentemente, la progresión de las alteraciones en la permeabilidad vascular deriva en la aparición de edemas, ascitis y derrame pleural. Como consecuencia de un volumen intravascular cada vez menor y un progresivo fallo cardíaco funcional, aparece una grave hipoperfusión tisular con acidosis láctica. Asimismo, en la fase final de la enfermedad aparecen hemorragias espontáneas (intracerebrales) y una necrosis masiva del hígado.

Un porcentaje significativo de casos de shock denguico presenta hemocultivos positivos, por lo que podría estar indicada la administración de cobertura antibiótica empírica de amplio espectro<sup>21</sup>.

## Diagnóstico

Para el diagnóstico, el antecedente de viaje es tan fundamental como para poder afirmar que una anamnesis cuidadosa es tan, o más, importante como el test complementario de mayor utilidad. Se debe reconstruir el itinerario del paciente durante el pe-

riodo de incubación y consultar posteriormente qué arbovirasis son endémicas de los sitios visitados y si hay alguna epidemia en curso. En caso de sospecha de fiebre hemorrágica, el paciente debe ser atendido sólo por un médico o enfermera en el centro de salud a la espera de ser derivado a un hospital de referencia con posibilidad de camas de aislamiento (lo que debe notificarse previamente)<sup>22</sup>.

Las pruebas de detección de antígenos de DENV son complejas porque, al tratarse de virus ARN, se debe primero retrotranscribir el genoma y luego detectar el resultante por reacción en cadena de la polimerasa. No está al alcance de los laboratorios de atención primaria y ni siquiera de la mayoría de hospitales de tercer nivel. Deberían cursarse preferentemente en caso de fiebre hemorrágica, y derivarse según el protocolo de transporte al Laboratorio de Arbovirus del Centro Nacional de Microbiología adscrito al Instituto de Salud Carlos III de Majadahonda<sup>23</sup>. Allí el suero será testado para el DENV y otros virus.

Las pruebas serológicas están al alcance de muchos laboratorios. Generalmente se basan en la inmunocromatografía, o el test de ELISA, aunque existen *kits* en los que es posible la titulación sérica. Pueden ofrecer una ayuda diagnóstica en viajeros europeos, pero son de difícil interpretación en población autóctona (muchos han pasado un episodio previo de fiebre dengue) o en personas vacunadas contra la fiebre amarilla o las encefalitis japonesa y centroeuropea<sup>24</sup>.

Por tanto, los antecedentes personales y la clínica conducen a la sospecha diagnóstica. Dicha sospecha se puede ver reforzada por la presencia de hemoconcentración en grado variable, plaquetopenia, leucopenia y aumento de proteína C reactiva<sup>25</sup>. La prueba del torniquete (test de Hess) no es ni muy sensible ni específica, pero por su factibilidad en un contexto de atención primaria se convierte en un elemento de juicio diagnóstico útil durante la evaluación clínica inicial. Consiste en la aplicación del manguito de un esfigmomanómetro en un brazo del paciente durante 5 min, a una presión situada entre la sistólica y la diastólica. La aparición de 20 petequias o más en la fosa antecubital apoya el diagnóstico de dengue. Un estudio sugiere el uso de ecografía para detectar un aumento del grosor de la pared de la vesícula biliar –por incremento en la permeabilidad vascular– como ayuda al proceso diagnóstico<sup>26</sup>. Los criterios de gravedad<sup>27</sup> y los definitorios de fiebre dengue hemorrágica se muestran en la tabla 3.

## Tratamiento

El cuadro de dengue clásico es de curso natural benigno y autolimitado, sin apenas mortalidad. La mortalidad asociada a una fiebre dengue complicada bien orientada y tratada puede ser menor del 5%. No obstante, el retraso diagnóstico o el tratamiento inadecuado lo pueden elevar hasta el 10-15%<sup>28</sup>.

**TABLA 3. Signos onerosos de gravedad ante la sospecha de fiebre dengue**

Mal estado general; situación hemodinámica inestable
Vómitos
Hepatomegalia clara palpable o ictericia
Hemorragias espontáneas o presencia de petequias y/o púrpura*
Presencia de edemas, ascitis o derrame pleural*
Presencia de hematocrito inicial > 50% o aumento > 20% del valor inicial*
Recuento plaquetario < 100.000 $\mu$ l*

\*Según la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico de fiebre dengue hemorrágica requiere de la presencia de estos criterios.

El tratamiento de la fiebre dénguica complicada se basa en las medidas de soporte hemodinámico y funcional. La reposición intravenosa de fluidos es la base del tratamiento. No es infrecuente que, una vez superada la fase de inestabilidad hemodinámica, la reabsorción de fluidos situados en el espacio extravascular ocasione incrementos graves de la presión venosa central y edema pulmonar. Es posible que esta complicación pueda prevenirse en parte mediante la administración de dextranos en las primeras fases de la fluidoterapia. Pueden requerirse transfusiones de hematíes, plaquetas o plasma en caso de sangrados graves con agotamiento de factores de coagulación.

Los derrames masivos –especialmente pleurales– que afecten a las funciones vitales deben drenarse<sup>29,30</sup>.

Por otra parte, no hay ningún tratamiento específico antiviral frente a los flavivirus. Los ensayos con ribavirina y otros tratamientos son decepcionantes, hasta el punto de que algunos fármacos ensayados han empeorado el curso clínico de la enfermedad<sup>31,32</sup>. El tratamiento de la fiebre dengue clásica se basa en el reposo y la administración de paracetamol según los síntomas; hay que evitar los antiinflamatorios no esteroideos y, especialmente, el ácido acetilsalicílico. Los pacientes afectados de síndrome de fatiga crónica posterior deben ser informados sobre la temporalidad del cuadro, aunque algunos acabarán en tratamiento con antidepresivos. No se dispone de suficiente experiencia como para recomendar uno en concreto.

## Prevención

Aunque se han ensayado numerosas vacunas y otras se hallan en fase avanzada de investigación, los resultados han sido decepcionantes hasta el momento, ya sea por la escasa inmunogenicidad de las vacunas testadas o la posibilidad de desarrollo de fiebre dengue hemorrágica en sujetos vacunados cuando se infectan por un serotipo salvaje. Hay dos líneas de investigación abiertas que trabajan con cepas de virus vivos atenuados y con antígenos genéticos (ADN “desnu-

**TABLA 4. Medidas preventivas contra la picadura de mosquitos *Aedes***

Evitar el uso de ropa de colores vivos, estampados o floreados
Evitar las colonias, perfumes, lacas y desodorantes
Aplicar repelentes para la piel descubierta a base de DEET al 35-40% (un 25% en niños) o picaridina al 20% (un 10% en niños), evitando la presentación en aerosol
Impregnar la ropa con repelentes residuales (derivados de permetrina)
Desinsectar periódicamente las habitaciones con aerosoles antimosquito de efecto inmediato
Elegir alojamientos que dispongan de telas mosquiteras en buen estado en puertas de acceso y ventanas
Retirar los objetos o recipientes con agua en el jardín o las inmediaciones del alojamiento

do”). No obstante, no cabe esperar aportaciones sustanciales en este campo a corto plazo<sup>33</sup>.

Las medidas de protección antivector son, por tanto, la base de una prevención eficaz<sup>34</sup>. Al tratarse de mosquitos de hábitos alimentarios diurnos y vespertinos, las mosquiteras impregnadas tienen un papel secundario en cuanto a disminuir la transmisión de la enfermedad –aunque se deben recomendar para la protección contra el paludismo–, por lo que en zonas hiperendémicas o epidémicas se debe recomendar sobre todo las medidas preventivas de tipo personal presentadas en la tabla 4. Los repelentes se pueden aplicar en general cada 4-6 h. Los repelentes de uso ambiental, como los espirales de piretrina o los aspersores eléctricos de malatión, pueden poseer algún efecto preventivo como coadyuvantes. Los emisores de ultrasonidos, pulseras antipulgas y la vitamina B no se ven respaldados por ninguna evidencia favorable.

Los sujetos que hayan padecido un episodio de fiebre dengue deben ser advertidos sobre el riesgo de complicaciones en caso de reinfección debida a otro serotipo.

Durante las epidemias, los esfuerzos de control se deben centrar en la lucha antivector mediante una combinación de medidas de protección personal y, sobre todo, ambiental. Algunas veces se ha recurrido al fumigado masivo desde el aire en zonas concretas (caso de Central Park durante la epidemia de fiebre del Nilo Occidental en 2002).

## Conclusiones

El DENV es un arbovirus que posee capacidad de expansión a las zonas templadas del planeta, fundamentalmente debido a la colonización por mosquitos vectores. No obstante, a día de hoy, es una enfermedad importada cuya primoinfección se presenta, por lo general, como un cuadro febril con exantema de curso benigno y limitado. Es habitual que los pa-

cientes no consulten a su médico de familia hasta la aparición del exantema o ya en fase de convalecencia, en la que puede desarrollarse un síndrome de fatiga crónica de buen pronóstico. La presencia de signos de shock hemodinámico o hemorragias espontáneas en los pacientes debe alertar al médico. Éstos deben derivarse urgentemente a un hospital que, a ser posible, cuente con recursos para aislar a los afectados de fiebres hemorrágicas.

## Bibliografía

- Gubler DJ. The global emergent/resurgence of arboviral diseases as public health problems. *Arch Med Res.* 2002;33:330-42.
- López-Vélez R, Molina Moreno R. Climate change in Spain and risk of infectious and parasitic diseases transmitted by arthropods and rodents. *Rev Esp Salud Publica.* 2005;79:177-90.
- Sánchez-Seco MP, Navarro JM. Infections due to Toscana virus, West Nile virus and other arboviruses of interest in Europe. *Enferm Infect Microbiol Clin.* 2005;23:560-8.
- Wang E, Ni H, Xu R. Evolutionary relationships of endemic/epidemic and sylvatic dengue viruses. *J Virol.* 2000;74:3227-34.
- Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 2002;10:100-3.
- Peterson AT, Bauer JT, Mills JN. Ecologic and geographic distribution of filovirus disease. *Emerg Infect Dis.* 2004;10:40-7.
- Giménez N, Barahona M, Casasa A, Domingo A, Gavagnach M, Martí C. Llegada de *Aedes albopictus* en España: un nuevo reto para la salud pública. *Gac Sanit.* 2007;21:25-8.
- Cox J, Grillet ME, Ramos OM, Amador M, Barrera R. Habitat segregation of dengue vectors along an urban environmental gradient. *Am J Trop Med Hyg.* 2007;76:820-6.
- Halstead SB. Dengue. *Lancet.* 2007;370:1644-52.
- Fink J, Gu F, Vasidean SG. Role of T cells, cytokines and antibody in dengue fever and dengue hemorrhagic fever. *Rev Med Virol.* 2006;16:263-75.
- Green S, Rothman A. Immunopathological mechanisms in dengue and dengue hemorrhagic fever. *Curr Opin Infect Dis.* 2006;19:429-36.
- Gascón J, Giner V, Vidal J, Jou JM, Mas E, Corachan M. Dengue: una enfermedad re-emergente. Estudio clinicoepidemiológico en 57 viajeros españoles. *Med Clin (Barc).* 1998;111:583-6.
- Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travellers. *N Engl J Med.* 2005;352:924-31.
- Seet MC, Queck AM, Lim EC. Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J Clin Virol.* 2007;24:1-6.
- Domingo-Carrasco C, Gascón-Brustenga J. Dengue y otras fiebres hemorrágicas virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:615-26.
- Wichmann O, Gascón J, Schunk M, Puente S, Siikamani H, Gjørup I, et al. Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J Infect Dis.* 2007;195:1089-96.
- Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Villar-Centeno LA. Indicadores tempranos de gravedad en el dengue. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:529-32.
- Rigau-Pérez J. Severe dengue: the need for new case definitions. *Lancet Infect Dis.* 2006;6:297-302.
- Valerio L, De Balanzó X, Jiménez O, Pedro-Botet ML. Exantema hemorrágico por virus dengue inducido por ácido acetilsalicílico. *An Sist Sanit Navar.* 2006;29:439-42.
- Krishnamurti C, Kalayanaraj S, Cutting MA, Peat RA, Rothwell SW, Reid TJ, et al. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Hyg.* 2001;65:840-47.
- Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;72:221-6.
- Domingo-Carrasco C, Gascón-Brustenga J. Dengue y otras fiebres hemorrágicas virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23:615-26.

23. Instituto de Salud Carlos III. Centro Nacional de Microbiología. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/microbiologia/microbiologia\\_presentacion.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/microbiologia/microbiologia_presentacion.jsp)
24. Blacksell SD, Newton PN, Bell D, Kelley J, Mammen RP Jr, Gibbons RV. The comparative accuracy of 8 commercial rapid immunochromatographic assays for the diagnosis of acute dengue virus infection. *Clin Infect Dis.* 2006;42:1127-34.
25. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11:480-96.
26. Colbert JA, Gordon A, Roxelin R. Ultrasound measurement of gallbladder wall thickening as diagnostic test and prognostic indicator for severe dengue in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2007;26:850-52.
27. Muñoz J, Puente S, López-Vélez R, Domingo C, Ruiz J, Ramírez G. Estudio clinicoepidemiológico del dengue importado en España. *Med Clin (Barc).* 2008;131:18-21.
28. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitaya S, Green S, Suntayakorn S, Rothman AL, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis.* 1997;176:313-21.
29. Wills BA, Dung NM, Loan HT. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med.* 2005;353:877-89.
30. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis.* 2002;35:277-85.
31. Crance JM, Scaramozzino M, Jouan A, Carin D. Interferon, ribavirin, 6-azauridine and glycyrrhizin: antiviral compounds active against pathogenic flaviviruses. *Antiviral Res.* 2003;58:73-9.
32. Panpanich R, Somchai P, Kanjanaratanakom K. Corticosteroids for treating dengue shock syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;3:CD003488.
33. Edelman R. Dengue vaccines approach the finish line. *Clin Infect Dis.* 2007;45:56-60.
34. Morrison AC, Zielinski-Gutiérrez E, Scott TW, Rosenberg R. Defining challenges and proposing solutions for control of the virus vector *Aedes aegypti*. *PLoS Med.* 2008;5:68E.