



**UNIVERSIDAD
DE LOS LLANOS®**



50
Años

Módulo 2:

Dengue

Fisiopatología, Clínica y Diagnóstico Integral



Objetivos de Aprendizaje

- **Analizar** la respuesta inmunológica y los mecanismos fisiopatológicos de la extravasación plasmática.
- **Clasificar** correctamente el dengue según los lineamientos de la OMS/OPS (2016) y el Ministerio de Salud.
- **Diferenciar** las manifestaciones clínicas en grupos de riesgo: pediatría, adultos y gestantes.
- **Interpretar** pruebas diagnósticas (moleculares vs. serológicas) según la fase de la enfermedad.

Competencia Esperada

Al finalizar, el profesional podrá identificar precozmente los signos de alarma y shock, optimizando la toma de decisiones clínicas para reducir la letalidad.



Contexto Epidemiológico

El dengue es una arbovirosis sistémica y dinámica. Su comportamiento cíclico y la reemergencia de serotipos exigen una vigilancia constante.

Agente

Flavivirus (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4). La infección por un serotipo confiere inmunidad homóloga de por vida, pero heteróloga temporal.

Vector

Aedes aegypti y *Aedes albopictus*.
Adaptabilidad urbana y periurbana.
Hematofagia diurna.

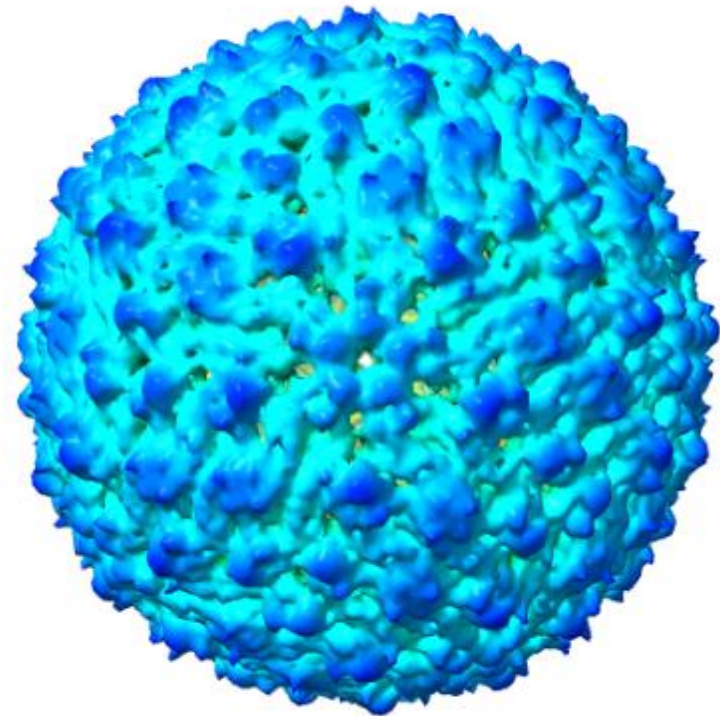
Huésped

Humanos son el principal reservorio en el ciclo urbano. La susceptibilidad es universal.

Estructura Viral y Virulencia

El virus del dengue posee un genoma de ARN monocatenario positivo. Su estructura es clave para entender la antigenicidad.

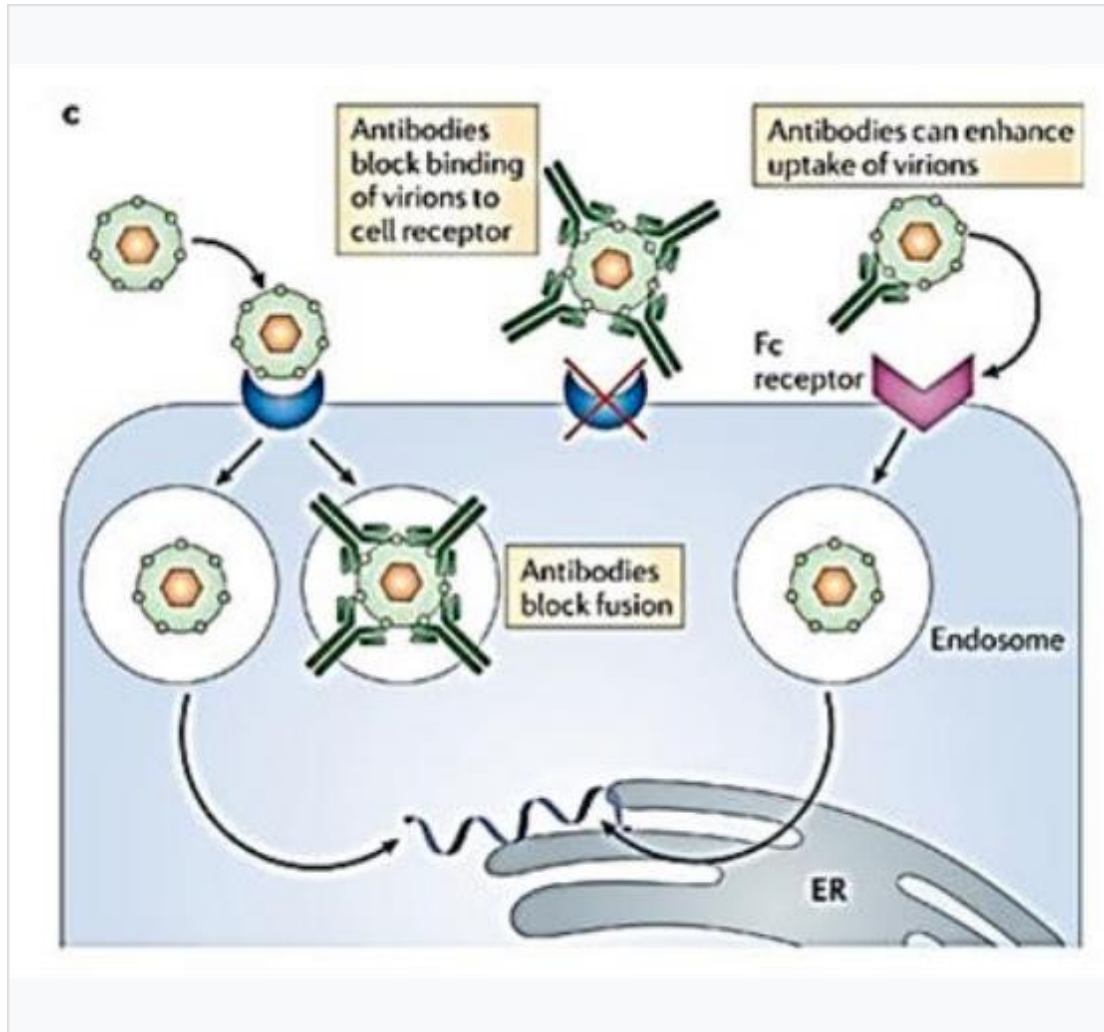
- **Proteína E (Envoltura):** Principal antígeno de superficie. Media la unión al receptor y la fusión de membrana. Objetivo de anticuerpos neutralizantes.
- **Proteína NS1 (No Estructural):** Se secreta al plasma. Es un marcador temprano de viremia y se correlaciona con la gravedad de la enfermedad al dañar el glicocáliz endotelial.



Guzman, M. G., & Harris, E. (2015). Dengue. *The Lancet*.



Inmunopatogenia: Infección Secundaria



Amplificación Dependiente de Anticuerpos (ADE)

Es el fenómeno central en el dengue grave.

- 1 En una infección secundaria heteróloga (ej. DENV-1 previo, ahora DENV-2).
- 2 Los anticuerpos IgG preexistentes no neutralizan el nuevo serotipo, sino que forman complejos inmunes.
- 3 Estos complejos facilitan la entrada del virus a monocitos y macrófagos a través de receptores Fc-gamma.
- 4 **Resultado:** Mayor carga viral y respuesta inflamatoria exacerbada.

La Tormenta de Citoquinas

La activación masiva de linfocitos T (especialmente CD8+ con reactividad cruzada) y monocitos infectados desencadena una liberación abrupta de mediadores proinflamatorios.

Mediadores Clave

TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 y Factor
Activador de Plaquetas (PAF).

Efecto Sistémico

Alteración de la coagulación
(consumo de plaquetas) y disfunción
endotelial transitoria.

Consecuencia

Aumento súbito de la permeabilidad
vascular sin destrucción necrótica
del endotelio.



Extravasación Plasmática (Fuga Capilar)

El "Asesino Silencioso"

La fuga de plasma ocurre principalmente en la fase crítica (días 3-6) y dura de 24 a 48 horas.

- **Mecanismo:** Degradación del glicocálix endotelial mediada por NS1 y citoquinas.
- **Signo Clínico:** Edema, ascitis, derrame pleural.
- **Signo Paraclínico:** Hemoconcentración (Aumento del Hematocrito >20% basal).

Importante: Si no se corrige, lleva a hipovolemia, shock refractario y falla multiorgánica.

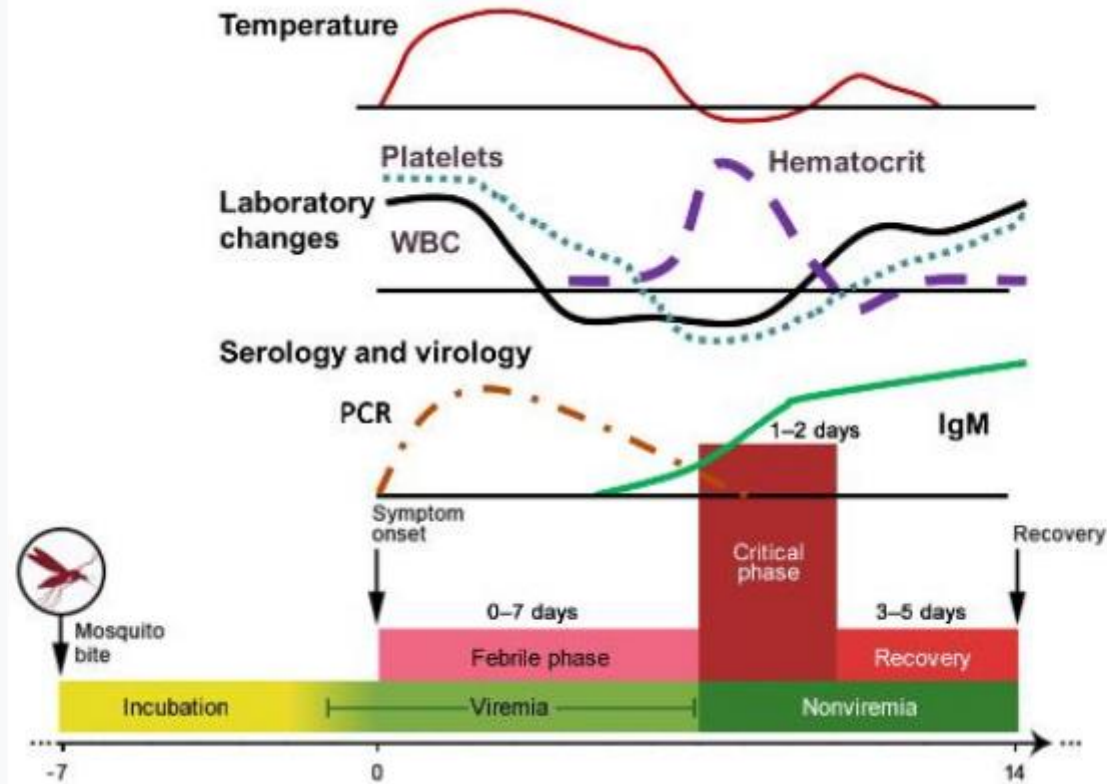
$Hct \uparrow + \text{Plaquetas} \downarrow = \text{Fuga Inminente}$

La tríada de permeabilidad: Hipoalbuminemia, Hemoconcentración y Líquido libre en cavidades.



Historia Natural de la Enfermedad

El dengue es una sola enfermedad con tres fases clínicas evolutivas. Entender en qué día de enfermedad está el paciente es vital.



Fase Febril (Días 1-3)

Características

- **Viremia Alta:** Fiebre alta repentina (39-40°C).
- **Sintomatología:** Cefalea intensa, dolor retroocular, artralgias, mialgias ("fiebre quebrantahuesos").
- **Piel:** Rubor facial y exantema macular transitorio.
- **Riesgo:** Deshidratación por fiebre alta, vómitos o ingesta deficiente.

Laboratorio en Fase Febril

Leucopenia progresiva y linfopenia. Las plaquetas suelen ser normales o iniciar un descenso leve. NS1 positivo.



Fase Crítica (Días 3-6)

⚠ Defervescencia

Ocurre cuando la fiebre cae (a 37.5°C - 38°C). **Es el momento de mayor peligro.**

Muchos pacientes mejoran, pero aquellos con extravasación severa desarrollan signos de alarma y shock.

Eventos Fisiopatológicos

- Aumento de la permeabilidad capilar.
- Derrame pleural y ascitis (clínico o por ultrasonido).
- Trombocitopenia marcada ($< 100,000$).
- Elevación del hematocrito.



Fase de Recuperación (Día 7 en adelante)

Reabsorción de Líquidos

Si el paciente sobrevive a la fase crítica (24-48h), ocurre una reabsorción gradual del líquido extravasado.

- Mejora del bienestar general y apetito.
- Estabilización hemodinámica.
- Diuresis aumentada.
- Bradicardia sinusal es común.



"Islas blancas en un mar rojo" (Exantema de recuperación)



Clasificación Clínica (OMS/OPS)

Se abandonó el término "Dengue Hemorrágico" por ser confuso. La clasificación actual se basa en la presencia de fuga plasmática y gravedad.

Dengue SIN signos de alarma

Grupo A (Manejo Ambulatorio)

Dengue CON signos de alarma

Grupo B (Hospitalización Obligatoria)

Dengue Grave

Grupo C (UCI / Reanimación)

Esta clasificación permite decisiones de triaje inmediatas.



Dengue Sin Signos de Alarma

Definición de Caso Probable

Fiebre reciente (< 7 días) + 2 de los siguientes:

- Náuseas / Vómitos.
- Exantema.
- Cefalea / Dolor retroocular.
- Mialgias / Artralgias.
- Leucopenia.
- Prueba de torniquete positiva.

Criterios de Alta

Tolerancia oral adecuada, diuresis normal, ausencia de signos de alarma. Se requiere seguimiento diario hasta pasar la fase crítica.



Signos de Alarma: Fisiología Explicada

Aparecen al caer la fiebre. Son la expresión clínica de la fuga plasmática inminente.

Signo de Alarma	Base Fisiopatológica
Dolor abdominal intenso	Edema de pared intestinal, distensión de cápsula de Glisson (hígado), acumulación de líquido retroperitoneal.
Vómito persistente	(>3 en 1 hora o >5 en 6h). Edema de mucosa gástrica e hipoperfusión esplácnica.
Acumulación de fluidos	Ascitis, derrame pleural por aumento de permeabilidad.
Letargia / Irritabilidad	Hipoxia cerebral leve por hipoperfusión.
Hepatomegalia >2cm	Congestión hepática y edema.



Dengue Grave

Se define por uno o más de los siguientes:

1. Choque por Fuga Plasmática

Pulso débil/indetectable, taquicardia, extremidades frías, llenado capilar >2 seg, presión de pulso estrecha (≤ 20 mmHg) o hipotensión (tardía).

2. Hemorragia Grave

Evaluada según criterio clínico (Hematemesis, melenas, metrorragia masiva, sangrado SNC).

3. Daño Orgánico Grave

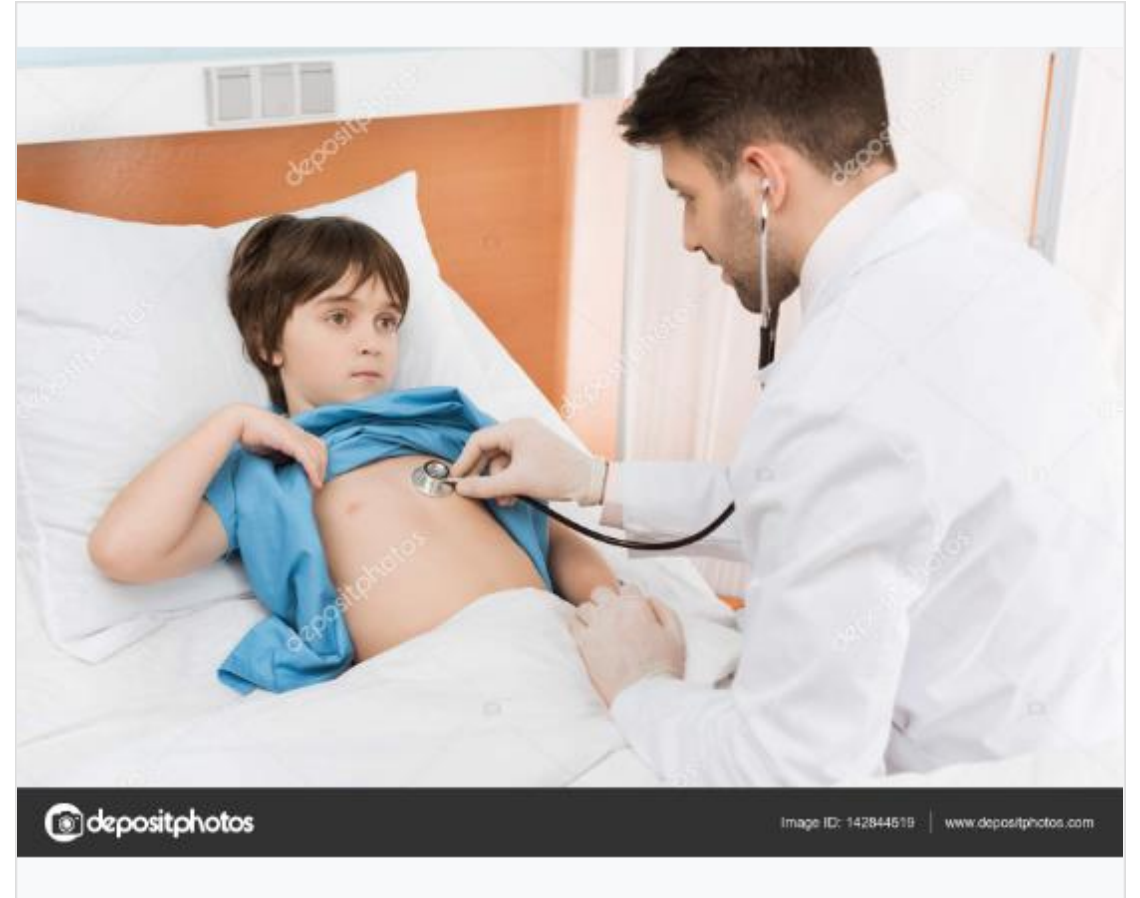
Hígado: AST/ALT > 1000.
SNC: Alteración de consciencia.
Corazón: Miocarditis.



Manifestaciones en Pediatría

El Paciente Difícil

- **Sintomatología Inespecífica:** En lactantes, puede presentarse solo como fiebre y anorexia, confundible con virosis respiratorias o digestivas.
- **Exantema:** Más frecuente que en adultos (50%).
- **Signos Gastrointestinales:** Dolor abdominal y vómito son predominantes.



Shock en el Niño: Compensación

¡Alerta Clínica!

Los niños compensan el shock hemodinámico mejor que los adultos debido a su alto tono simpático. **Mantienen la presión arterial sistólica hasta el colapso final.**

Signos Tempranos de Shock en Niños (Compensado)

- Taquicardia quieta (sin fiebre ni llanto).
- Taquipnea (por acidosis metabólica compensatoria).
- Llenado capilar prolongado (>2 seg).
- Estrechamiento de la presión del pulso (Sistólica - Diastólica $\leq$ 20 mmHg).



Manifestaciones en Adultos

Presentación Clásica

- Dolor musculoesquelético severo es más prominente.
- Sangrados menores (petequias, gingivorragia, epistaxis) son frecuentes incluso en dengue no grave.
- **Comorbilidades:** Hipertensión, Diabetes y Obesidad aumentan drásticamente el riesgo de complicaciones.

Impacto de la Edad

En adultos mayores (>65 años), la fiebre puede ser menos intensa, pero la mortalidad por shock es mayor debido a la menor reserva fisiológica cardiovascular y renal.



Dengue y Embarazo

Considerar a toda gestante como paciente de alto riesgo (Hospitalización para observación).

- **Enmascaramiento:** La taquicardia fisiológica del embarazo y la hemodilución pueden ocultar signos de shock.
- **Riesgos Fetales:** Prematuridad, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal agudo.
- **Riesgo Materno:** Hemorragia severa durante el parto/cesárea si coincide con fase crítica (Trombocitopenia).



Ventana Diagnóstica y Selección de Pruebas

Días 0 - 5

Fase Virémica

Búsqueda directa del virus.

NS1 / RT-PCR

Días 5 - 7

Zona Gris

La viremia baja y los anticuerpos
apenas suben.

Combinar métodos.

Día 7+

Fase Serológica

Respuesta inmune.

IgM / IgG



Diagnóstico Directo (Viroológico)

Antígeno NS1

Detección de la proteína no estructural 1.

- Alta especificidad, sensibilidad variable.
- Útil en los primeros 5 días.
- Un resultado positivo confirma dengue, pero un negativo no lo descarta.

RT-PCR

Reacción en Cadena de la Polimerasa con Transcriptasa Inversa.

- Gold Standard en fase aguda (0-5 días).
- Permite identificar el serotipo (DENV 1-4).
- Esencial para vigilancia epidemiológica molecular.



Diagnóstico Indirecto (Serología)

IgM (ELISA)

Aparece desde el día 5-6. Indica infección reciente (aguda). Puede persistir hasta 3 meses.

IgG

Primaria: Aparece lenta (día 14).
Secundaria: Aparece rápida (día 2) y en títulos muy altos.

Reacciones Cruzadas

Las pruebas serológicas pueden dar falsos positivos con otros Flavivirus (Zika, Fiebre Amarilla, Vacunación reciente).



Interpretación del Hemograma



Patrón Evolutivo

- 1 **Leucopenia** (< 4000): Primer signo. Aumenta la probabilidad pre-test de dengue.
- 2 **Trombocitopenia**: Descenso progresivo. $< 100k$ suele coincidir con defervescencia.
- 3 **Hematocrito**: Su elevación respecto al basal del paciente es el indicador más fiel de fuga plasmática.

Nota: No esperar a trombocitopenia severa para iniciar hidratación si hay signos de alarma.



Otras Pruebas de Función

Perfil Hepático (Transaminasas)

- Elevación frecuente en dengue (Hepatitis reactiva).
- Patrón típico: $AST > ALT$ (diferente a hepatitis viral A/B donde $ALT > AST$).
- AST se libera de músculo e hígado dañado.

Albúmina Sérica

- La hipoalbuminemia es un marcador objetivo de fuga plasmática severa.
- Útil para evaluar gravedad en pacientes edematizados.



Diagnóstico Diferencial: Arbovirosis

Síntoma	Dengue	Chikungunya	Zika
Fiebre	Alta (>39°C), súbita	Alta (>39°C), súbita	Baja (<38.5°C) o ausente
Dolor Articular	Intenso (Mialgia/Artralgia)	Severo, invalidante	Leve / Moderado
Rash / Exantema	50% (Días 3-5)	50% (Días 2-5)	90% (Día 1-2, pruriginoso)
Conjuntivitis	Rara	Leve	No purulenta (Común)
Choque	Posible (Fuga)	Raro	Raro

Diferencial Crítico: Malaria

Consideraciones en Zonas Endémicas

En Colombia, las zonas de dengue y malaria se superponen (pacífico, orinoquía, amazonía).

- **Fiebre:** En malaria es periódica (terciana/cuartana) con escalofríos solemnes.
- **Anemia:** Más marcada en malaria (hemólisis) vs dengue (hemoconcentración).
- **Diagnóstico:** Gota gruesa obligatoria en todo paciente febril de zona endémica.



Cuidados de Enfermería: Monitoreo

Signos Vitales Horarios

Presión arterial media (PAM), frecuencia cardíaca y presión de pulso. No confiar solo en la presión sistólica.

Balance Hídrico Estricto

Control de líquidos administrados y eliminados. Meta de diuresis: > 1 cc/kg/hora.

Vigilancia de Sangrado

Sitios de venopunción, encías y mucosas. Evitar procedimientos invasivos o IM si hay trombocitopenia.



Salud Pública y SIVIGILA

La notificación es obligatoria e inmediata para activar cercos epidemiológicos.

Definiciones de Caso (INS 2024)

- **Código 210:** Dengue (Probable/Confirmado).
- **Código 220:** Dengue Grave (Notificación Inmediata).
- **Código 580:** Mortalidad por Dengue (Unidad de análisis obligatoria).

Acción de Campo

Por cada caso reportado, secretaría de salud realiza control vectorial (abatización/fumigación) alrededor de la vivienda del paciente para evitar brotes.



Conclusiones del Módulo

- La fisiopatología del dengue grave se centra en la **fuga plasmática**, no solo en la hemorragia.
- La clasificación A, B, C salva vidas al dirigir el recurso hospitalario a quien lo necesita.
- El diagnóstico molecular es útil al inicio, pero la clínica y el hematocrito dictan el manejo.
- La educación al paciente sobre signos de alarma es la intervención más costo-efectiva.

	Dengue	Chikungunya	Zika ¹	Malaria ²	Influenza (flu) ³	COVID-19
Onset of symptoms	2-14 days after mosquito bite	3-7 days after mosquito bite	3-14 days after mosquito bite	10-15 days after mosquito bite	1-4 days after virus exposure	2-14 days after virus exposure
Fever	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Headache	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Joint pain	✓	✓	✓	✓	✗	✗
Muscle	✓	✓	✓	✓	✓	✓
Rash	✓	✓	✓	✗	✗	✗
Fatigue	✓	✓	✗	✗	✓	✓
Nausea & vomiting	✓	✓	✗	✗	✗	✓
Chills	✗	✗	✗	✓	✓	✗
Joint swelling	✓	✓	✗	✗	✗	✗
Conjunctivitis	✗	✗	✓	✗	✗	✗

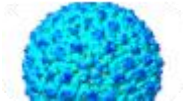


Referencias Bibliográficas (APA)

- Guzman, M. G., & Harris, E. (2015). Dengue. *The Lancet*, 385(9966), 453-465. doi:10.1016/S0140-6736(14)60572-9
- Instituto Nacional de Salud. (2024). *Protocolo de vigilancia en salud pública: Dengue* (Códigos 210, 220, 580). Bogotá, Colombia.
- Ministerio de Salud y Protección Social. (2013). *Guía de atención clínica integral del paciente con dengue*. Bogotá, Colombia.
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas* (2.ª ed.). Washington, D.C.: OPS.
- Simmons, C. P., Farrar, J. J., Nguyen, v. C., & Wills, B. (2012). Dengue. *New England Journal of Medicine*, 366(15), 1423-1432.
- World Health Organization. (2009). *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. Geneva: WHO Press.
- Yacoub, S., & Wills, B. (2015). Predicting outcome from dengue. *BMC Medicine*, 13, 192.

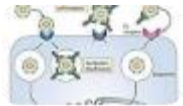


Image Sources



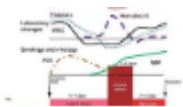
<https://3d.nih.gov/api/submissions/1550/runs/c10c4e07-42a1-4d34-a09c-97d445740e91/output-files/29574>

Source: 3d.nih.gov



<https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/images/Picture1%20copy.jpg>

Source: www.cdc.gov



https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/images/Chart_febrile_clinical_v3%20copy.jpg

Source: www.cdc.gov



<https://www.sitarambhartia.org/wp-content/uploads/2018/07/dengue-rashes.jpg>

Source: www.sitarambhartia.org



https://st3.depositphotos.com/11432552/14284/i/1600/depositphotos_142844519-stock-photo-doctor-examining-child-patient.jpg

Source: depositphotos.com



https://plus.unsplash.com/premium_photo-1702598560588-ac293b34e388?fm=jpg&q=60&w=3000&ixlib=rb-4.1.0&ixid=M3wxMjA3fDB8MHxwaG90by1wYWdlfHx8fGVufDB8fHx8fA%3D%3D

Source: unsplash.com



Image Sources



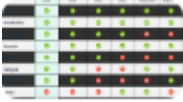
https://www.phlebotomyusa.com/wp-content/uploads/2024/03/AdobeStock_554718903-scaled.jpeg

Source: www.phlebotomyusa.com



https://streamline.imgix.net/3d157746-1a2e-4ba9-b26e-424857d4b72f/e67febfd-5c23-4ab3-a028-957c5f73dd8e/Aedes_aegypti.jpg?ixlib=rb-1.1.0&w=2000&h=2000&fit=max&or=0&s=4ef520a218f0cbdc9b931692834b8a73

Source: www.msmosquito.org



https://www.iwas-dengue.ph/sites/default/files/inline-images/Symptoms_tableb.png

Source: www.iwas-dengue.ph





GRACIAS!



**UNIVERSIDAD
DE LOS LLANOS®**