

Dengue en Chile: ¿Qué debemos saber ahora que *Aedes aegypti* habita en un amplio territorio de Chile continental?

Dengue in Chile: What should we know now that *Aedes aegypti* inhabits a wide territory of continental Chile?

Gustavo Saint-Pierre Contreras¹, Mónica Guzmán Rodríguez², Luis Lizama Marín¹ y Sandra Ampuero Llanos¹

¹Programa de Virología, Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

²Instituto de Ciencias Biomédicas, Facultad de Medicina, Universidad de Chile.

Sin financiamiento

Autores declaran no tener conflictos de intereses en este artículo.

Recibido: 19 de febrero de 2024 / Aceptado: 17 de abril de 2024

Resumen

El virus dengue, transmitido principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*, perteneciente a la familia *Flaviviridae*, ha desencadenado brotes significativos en Latinoamérica. Sólo en 2023 se registraron 4,5 millones de casos de la enfermedad. La propagación del mosquito ha suscitado preocupación en países como Chile, donde su presencia se ha detectado en diversas regiones, lo que llevó al Ministerio de Salud a emitir el Decreto N°28 para controlar el vector y reforzar la vigilancia epidemiológica. A pesar de la historia de Chile en la lucha contra el dengue desde el siglo XIX y la erradicación del vector en la década del 50', se han reportado casos esporádicos, especialmente en Rapa Nui. Desde 2016, se han confirmado poblaciones de *A. aegypti* en varias regiones continentales, lo que ha llevado a la declaración de alerta sanitaria en múltiples áreas. El cambio climático ha contribuido al aumento de arbovirus, facilitando la expansión del mosquito. Modelos matemáticos han identificado áreas propicias para su asentamiento, incluyendo la costa central de Chile. El diagnóstico temprano del dengue se basa en la anamnesis y pruebas de laboratorio específicas. La prevención y el control del mosquito son cruciales para evitar la transmisión endémica en Chile, requiriendo colaboración entre instituciones gubernamentales y la sociedad civil. Aunque la erradicación del mosquito sería ideal, los desafíos climáticos y poblacionales exigen medidas preventivas y una preparación adecuada para enfrentar la enfermedad.

Palabras clave: Fiebre quebrantahuesos; dengue; enfermedades transmitidas por *Aedes*.

Abstract

The dengue virus, primarily transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito belonging to the *Flaviviridae* family, has triggered significant outbreaks in Latin America. In 2023 alone, 4.5 million cases of the disease were recorded. The spread of the mosquito has raised concerns in countries like Chile, where its presence has been detected in various regions, prompting the Ministry of Health to issue Decree N°28 to control the vector and strengthen epidemiological surveillance. Despite Chile's history of combating dengue since the 19th century and the eradication of the vector in the 1950s, sporadic cases have been reported, especially in Rapa Nui. Since 2016, populations of *A. aegypti* have been confirmed in several continental regions, leading to the declaration of a health alert in multiple areas. Climate change has contributed to the increase in arbovirus cases, facilitating the mosquito's expansion. Mathematical models have identified suitable areas for its settlement, including the central coast of Chile. Early diagnosis of dengue is based on medical history and specific laboratory tests. Prevention and control of the mosquito are crucial to prevent endemic transmission in Chile, requiring collaboration between governmental institutions and civil society. Although mosquito eradication would be ideal, climatic and population challenges demand preventive measures and adequate preparedness to combat the disease.

Keywords: Breakbone fever; dengue fever; *Aedes* borne diseases.

Correspondencia a:

Gustavo Saint-Pierre
gsaintpierre@ug.uchile.cl

Introducción

Los virus transmitidos por artrópodos son conocidos como arbovirus, los que están incluidos en distintas familias. En su ciclo de transmisión requieren de un vector para llegar a su hospedero vertebrado como el ser humano¹. El virus dengue (DENV), perteneciente a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, es un virus envuelto de 50 µm de diámetro con una nucleocápsula icosaédrica de 30 µm, la que está constituida por un genoma ARN de polaridad positiva de 11 kb y la proteína C. En su envoltura se incluyen dos proteínas estructurales, la proteína M (membrana) y la glicoproteína E (envoltura), principal determinante antigénico^{1,2}. Existen cuatro serotipos, con distinta prevalencia mundial (DENV1-4)^{2,3}. Es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, siendo el vector principal *Aedes aegypti*, un mosquito endémico en extensas regiones de Latinoamérica. En otras regiones del mundo también puede ser transmitido por *Aedes albopictus*^{4,5}.

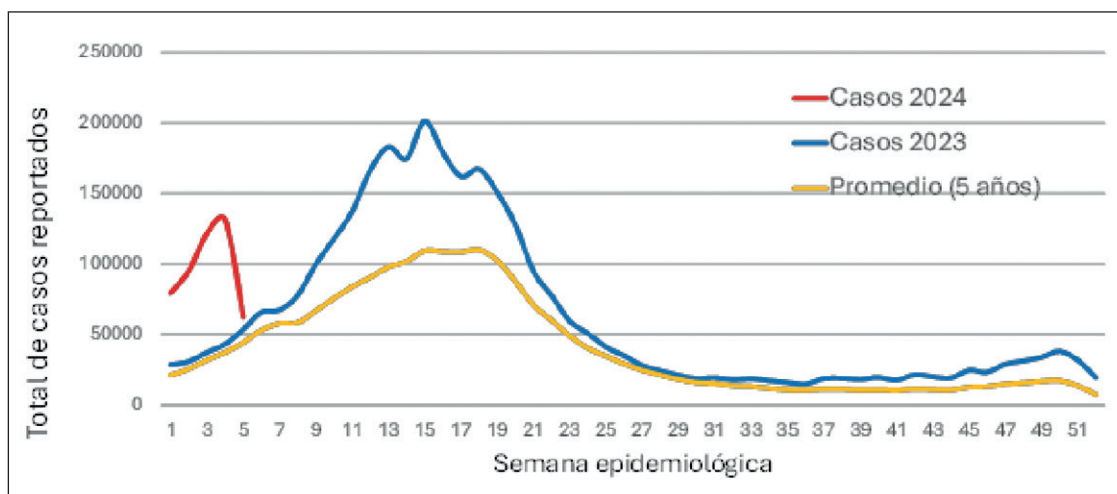
En Latinoamérica, especialmente en los países tropicales, se ha establecido como un virus endémico con circulación durante todo el año, aunque existen brotes durante los periodos de lluvias que favorecen la circulación del mosquito. Sin embargo, en los últimos años se han reportado brotes en zonas no endémicas de E.U.A. y Europa, en que previamente no se reconocía su presencia, y han ocurrido los mayores brotes en la región de las Américas. El 5 de diciembre de 2023, la OPS emitió una alerta epidemiológica en relación al aumento del número de casos de dengue en Centroamérica y México y que continuó expandiéndose a países del Cono Sur (Figura 1). El 2023 fue el año de mayor registro de casos de dengue en las Américas, con un total de 4,5 millones de casos, con 7.653 (0,17%) casos graves y 2.340 fallecidos

(tasa de letalidad de 0,05%). De los casos notificados en 2023, 45% fueron confirmados por laboratorio. Brasil registró la mayor cantidad de casos, seguido por México y Colombia^{6,7}.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) hizo un llamado a las autoridades regionales a tomar conductas preventivas para todos sus Estados Miembros para lo que queda del decenio, debido al aumento significativo de casos de dengue en Latinoamérica, así como notificaciones de transmisión local en lugares como Bahamas y Florida, E.U.A. Esto ha ejercido presión adicional sobre los sistemas de salud, llevando a la declaración de emergencia sanitaria en varios países del continente. La OPS/OMS ha instado a los países a fortalecer la vigilancia epidemiológica, implementar medidas de atención y prepararse para manejar adecuadamente los casos de dengue y otras arbovirosis en los próximos años, sobre todo en países sudamericanos donde no se habían registrado previamente, como Chile y parte de Argentina⁸.

Dado estos antecedentes regionales, el 24 de agosto de 2023, el Ministerio de Salud de Chile emanó el Decreto N°28 con una serie de directrices para el control del vector *A. aegypti*, transmisor de los virus dengue, zika, chikungunya y fiebre amarilla⁷. Desde la década del 50' no se había demostrado la circulación del vector de DENV en Chile continental⁹. En síntesis, el Decreto N°28 modifica el Decreto Supremo N°12, conservando la declaración emitida en mayo de 2023 y la alerta sanitaria vigente para todo el territorio chileno, tanto continental como insular. Este documento faculta a las autoridades competentes para ampliar sus esfuerzos en la supervisión y control de diversos vectores, incluyendo *A. aegypti*. Además, se contemplan medidas adicionales para fortalecer la investigación epidemiológica, fomentar la coordinación inter-institucional, gestionar la contra-

Figura 1. Casos de dengue en 2023- 2024 (hasta SE 5) y promedio de los últimos años en Subregiones del Cono Sur. Fuente: Adaptado de la Organización Panamericana de la Salud. PLISA Plataforma de Información de Salud para las Américas, Portal de Indicadores de dengue. Washington, DC: OPS; 2024 [citado el 14 de febrero del 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>⁸.



tación de personal necesario y reasignar recursos, entre otras acciones destinadas a mejorar la eficacia de estas intervenciones⁷.

La finalidad de esta revisión es entregar las herramientas básicas para sospechar la transmisión vectorial, reconocer la enfermedad y sintomatología, fomentando la preparación de la comunidad médica en Chile frente a los eventuales casos epidémicos producto del brote actual reportado en Latinoamérica.

Historia del dengue en Chile

Chile ya se ha enfrentado a la enfermedad ocasionada por DENV. Los primeros reportes científicos fueron descritos por el Dr. Astaburuaga en el Boletín Médico en 1889¹⁰. Sin duda, el reconocimiento a la erradicación del vector viral *A. aegypti* fue para el Dr. Amador Neghme, médico de la Universidad de Chile (1938), quien participó junto al Dr. Juan Noé, médico italiano, que luego de formar la cátedra de Zoología médica en la Universidad de Chile, emprendió la campaña de erradicación del vector de la malaria en el norte del país. Así, el Dr. Neghme adquirió los conocimientos que posteriormente le permitieron desarrollar las estrategias para erradicar al vector del virus dengue^{11,12}. Esta campaña se inició en 1949 en algunos puertos como Iquique y Antofagasta, mediante escuadras de inspectores debidamente adiestrados que levantaban diariamente los índices de *A. aegypti*, casa por casa, y al mismo tiempo aplicaban suspensiones y emulsiones de dicloro-difenil-tricloroetano (DDT) en todos los depósitos que se encontraban infestados. El trabajo era laborioso y no entregó buenos resultados¹².

En 1953, la infestación domiciliar iba desde el nivel del mar hasta 1.320 m.s.n.m en el oasis de Pica y desde Arica a Caldera, alcanzando un máximo de 45% de infestación de mosquitos domiciliarios en Taltal. Se comenzó a utilizar DDT como insecticida en las casas y en los depósitos de agua domiciliar, preparando diluciones del producto de forma constante por el personal en terreno para mantenerlo en los estanques de agua potable durante el periodo de erradicación¹². Finalizando esta etapa, se observó una disminución del mosquito desde el extremo norte hasta Caldera, lo que el equipo comandado por el Dr. Neghme lo consideraron un éxito para la época, permitiendo el control posterior y la erradicación completa del mosquito de Chile continental¹⁰.

Hay que considerar que desde el año 1972 el DDT está prohibido en el mundo. El DDT era un pesticida utilizado ampliamente para controlar insectos en la agricultura y los que transmitían enfermedades como la malaria y dengue. En 1972 se prohibió su uso por el daño que causa a la vida silvestre y en Chile la prohibición en la agricultura ocurrió en 1986¹³.

Posteriormente, en Chile continental se han descrito casos esporádicos de dengue en población migrante y por turismo en áreas tropicales¹⁴. Sin embargo, el virus ha estado presente en Rapa Nui, al menos desde 2002, cuando se identificó el primer brote documentado en la literatura médica^{9,15}.

Demografía actual del mosquito *A. aegypti* en Chile (septiembre 2023)

De acuerdo con diversos reportes indicados por la autoridad nacional, desde 2016 en adelante, se delimitaron los probables sitios de infestación por el mosquito *A. aegypti*. El año 2016, el Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) reportó que en Chile continental, hubo poblaciones de *A. aegypti* cuyos últimos registros datan hasta 1961. En 2002, se identificó por primera vez en Rapa Nui, y desde esa fecha, se han confirmado múltiples casos en esta isla¹⁵. El 18 de abril de 2016 se confirmó la primera muestra de *A. aegypti* procedente de la ciudad de Arica¹⁶. En 2023, el Ministerio de Salud, emana el Decreto Supremo N°12, que declara alerta sanitaria en todo el territorio de las regiones de Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Atacama, Coquimbo, Valparaíso y Metropolitana de Santiago, por la presencia o riesgo de introducción y dispersión de *A. aegypti*, dado que, en esa fecha, se había documentado el primer hallazgo del mosquito en la localidad de Los Andes, en la Región de Valparaíso. Hasta la fecha, no se ha descrito por parte de las autoridades circulación de *A. aegypti* en la Región Metropolitana de Santiago^{17,18}.

Cambio climático y factores que favorecen la circulación vectorial

Varios autores concuerdan con que el cambio climático es un factor trascendental en el aumento de casos de arbovirosis en el mundo en los últimos años. Brito y cols. describieron un modelamiento matemático para evaluar potenciales climas donde podría asentarse el mosquito, incluso en el viejo continente. Se consideraron variables como el aumento en las emisiones de carbono y de las temperaturas, cambios en la humedad ambiental, así como también, variación en la morfología de las alas de estos mosquitos como adaptación a los diversos climas, concluyendo que el cambio climático favorecería al mosquito *A. aegypti* para que infeste nuevas localidades¹⁹.

Para Kreamer y cols. existe una relación entre los movimientos humanos y la circulación de *A. aegypti* y *A. albopictus* en Europa y E.U.A. El rápido crecimiento de la población humana y el comercio internacional han facilitado la propagación global de *A. albopictus*, a pesar de sus limitados alcances de vuelo. El comercio de neumá-

ticos y plantas en macetas ha posibilitado el transporte y consiguiente diseminación intercontinental de sus huevos, resistentes a la desecación. Su adaptabilidad ecológica y la latencia de sus huevos han favorecido el establecimiento de *A. albopictus* en lugares con climas más fríos^{4,20}.

Para la epidemia de zika en 2016, Alaniz y cols. hicieron un modelamiento con la probabilidad del establecimiento de *A. aegypti* en Chile continental. Según sus resultados, los sitios que poseen mayor probabilidad de asentamiento del vector serían las áreas costeras de la zona central, con vaguada costera y nieblas bajas, asociado a la necesidad de agua del mosquito para su ciclo reproductivo. La baja probabilidad en zonas interiores podría asociarse a la menor adecuación del vector a zonas con mucha amplitud térmica⁵. El riesgo de expansión del mosquito en la Región de Valparaíso, específicamente en el área costera, es motivo de preocupación debido a la presencia de grandes asentamientos humanos y ciudades altamente pobladas, como Valparaíso y Viña del Mar, que favorecen la propagación del mosquito. Por lo tanto, resulta crucial implementar medidas de control en las áreas identificadas previamente para evitar la introducción y propagación del virus en la población de mosquitos, especialmente en el contexto del brote actual en Latinoamérica. Además, es importante tener en cuenta que el cambio climático podría alterar las predicciones del modelo de riesgo establecido y llevar a la aparición del mosquito en áreas que anteriormente no se consideraban en riesgo. Previo a la publicación del Decreto N°28 de 2023, el mosquito *A. aegypti* sólo se había reportado en Rapa Nui y Arica^{7,15}.

Diagnóstico de la infección de virus dengue en Chile

Dado que en Chile no tenemos circulación endémica de DENV desde la década del 50', el acceso a las pruebas de laboratorio se dificulta para el equipo médico que se enfrenta a una sospecha epidemiológica. Actualmente en Chile, ésta implica a una persona que ha realizado viajes a áreas tropicales de todo el mundo, y particularmente Latinoamérica, incluyendo Perú y la Sierra de Bolivia, según los brotes consignados recientemente⁶. Según datos de los CDC de E.U.A, una de cada cuatro personas que se infecta con DENV enfermará; de ellas entre 80 y 95% presentará síntomas leves y solo 5% evolucionará a dengue grave. La letalidad de la enfermedad es variable, según la zona geográfica y el acceso a los servicios de salud, siendo en promedio de 0,08%^{21,22}. La gravedad de la enfermedad se ha relacionado particularmente con la segunda exposición por DENV. Este fenómeno se ha estudiado más específicamente con el desarrollo e implementación de la vacuna, como se discutirá más adelante.

En la anamnesis se debe preguntar por las actividades realizadas en zonas endémicas hasta 14 días previos a la consulta. Para evaluar la exposición al vector viral, se sugiere realizar algunas preguntas específicas (Tabla 1).

Para la sospecha diagnóstica de infección por DENV se debe considerar la fiebre con dos o más de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas (incluida la prueba del torniquete positiva) o leucopenia³. Con estos síntomas característicos sumado a los antecedentes epidemiológicos, aumentará la probabilidad pretest de los exámenes para el diagnóstico de la infección viral.

Diagnóstico microbiológico

Existen tres pruebas diagnósticas para establecer la infección por DENV. Para seleccionar la alternativa más adecuada es importante caracterizar la temporalidad de la fiebre del paciente, pues se asocia a la posibilidad de realizar el diagnóstico buscando componentes virales (antígenos o genoma viral), o la respuesta inmune (Figura 2). Si la persona que consulta indica que tiene menos de cinco días de fiebre, objetivada con termómetro, el diagnóstico puede realizarse con una inmunocromatografía contra el antígeno viral NS1 del DENV, sin embargo, esta prueba no está disponible en la mayoría de las instituciones públicas de salud en Chile. La alternativa disponible para toda la red pública y privada es la transcripción reversa con reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (RT-PCR) para el diagnóstico de DENV. Esta prueba permite diagnosticar de manera diferencial los cuatro serotipos circulantes en el mundo. En Chile, está incluida en la vigilancia del ISP para arbovirus, por lo que es gratuita²³. En 2023, el ISP en conjunto con el Ministerio de Salud, han implementado RT-PCR en tiempo real de DENV en otros centros de la red pública de la región de Arica y Parinacota para ampliar la red diagnóstica en el país²⁴.

El virus circula habitualmente en la sangre sólo entre dos y cinco días, por lo que si la persona consulta posterior al quinto día de iniciado el cuadro febril, la probabilidad de que la viremia sea negativa es alta. En esta situación el profesional de salud podrá solicitar antígeno NS1 (circulación hasta siete a nueve días del inicio fase febril) y serología para IgM/IgG para detección de anticuerpos contra DENV a través de la técnica de ELISA o inmunocromatográfica (Figura 2). Para la técnica de ELISA, se deben extraer al menos 3 ml de sangre por venopunción en un tubo con gel separador (tapa amarilla)²³. Es importante enfatizar que el diagnóstico mediante la detección de anticuerpos debe hacerse solicitando tanto IgM como IgG, siendo la IgM la que directamente indica si hay infección reciente, aunque se ha reportado que en infecciones

Tabla 1. Preguntas sugerentes de exposición con mosquito *A. aegypti* en áreas de circulación del mosquito y del virus dengue

Anamnesis	Respuestas esperables asociadas al riesgo de exposición
Exposición en sitios endémicos	México, Centro América y el Caribe, Sudamérica (incluyendo Perú, Bolivia, norte de Argentina), países en regiones tropicales del resto del mundo.
Horario de exposición	Diurno (particularmente al amanecer y atardecer)
Antecedente picadura del mosquito	Sí / evaluar el horario de exposición
Observación del mosquito, larvas del mosquito	Sí
Aire acondicionado y ventanas selladas en el alojamiento	No
Uso de mosquitero al dormir	No
Uso de mosquitero en el día en ventanas	No
Uso de repelente DEET 30% en forma periódica	No
Antecedente de personas enfermas con dengue en área geográfica	Sí
Uso de ropa holgada, camisas de manga y pantalones largos	No

Fuente: Tabla de elaboración propia con datos obtenidos de CDC²².

secundarias, la IgM puede negativizarse rápidamente, siendo esta otra razón para solicitarla siempre junto con la IgG. La IgG es la que indica si se trata de una infección primaria o secundaria, ya que es un indicador de memoria inmunológica y su positividad indica exposición previa. Esta discriminación es de gran importancia ya que el tener una infección secundaria aumenta el riesgo de complicaciones en pacientes infectados, requiriendo una mayor vigilancia²⁵.

Hay que considerar que los flavivirus se caracterizan por tener cierta homología antigénica, lo que dificulta el diagnóstico serológico con anticuerpos, siendo los ensayos de neutralización las técnicas más específicas para el diagnóstico serológico discriminatorio^{25,26}. En la infección por DENV es frecuente la reactividad cruzada de IgM con otros flavivirus, por lo que la recomendación es realizar una buena anamnesis, reconocer la epidemiología local, la circulación de arbovirus en la región del probable contagio y en casos excepcionales realizar estudios serológicos a otros flavivirus circulantes en la región, a través del estudio serológico cuantitativo (ELISA cuantitativo) o con ensayos de neutralización, si es posible²⁵.

En el diagnóstico de laboratorio se pueden obtener varios resultados por lo que es fundamental complementar con la sospecha clínico-epidemiológica para la confirmación diagnóstica final de dengue (Tabla 2). Cuando se solicitan las pruebas mencionadas anteriormente se pueden generar múltiples escenarios y sus resultados deben interpretarse con cautela. Por ejemplo, si se solicita serología a una persona sintomática cuyo resultado es IgG positiva, se debe solicitar obligatoriamente RT-PCR en tiempo real y antígeno, ya que puede tratarse de una infección secundaria por otro serotipo viral u otra infección en una persona previamente infectada por DENV. En el

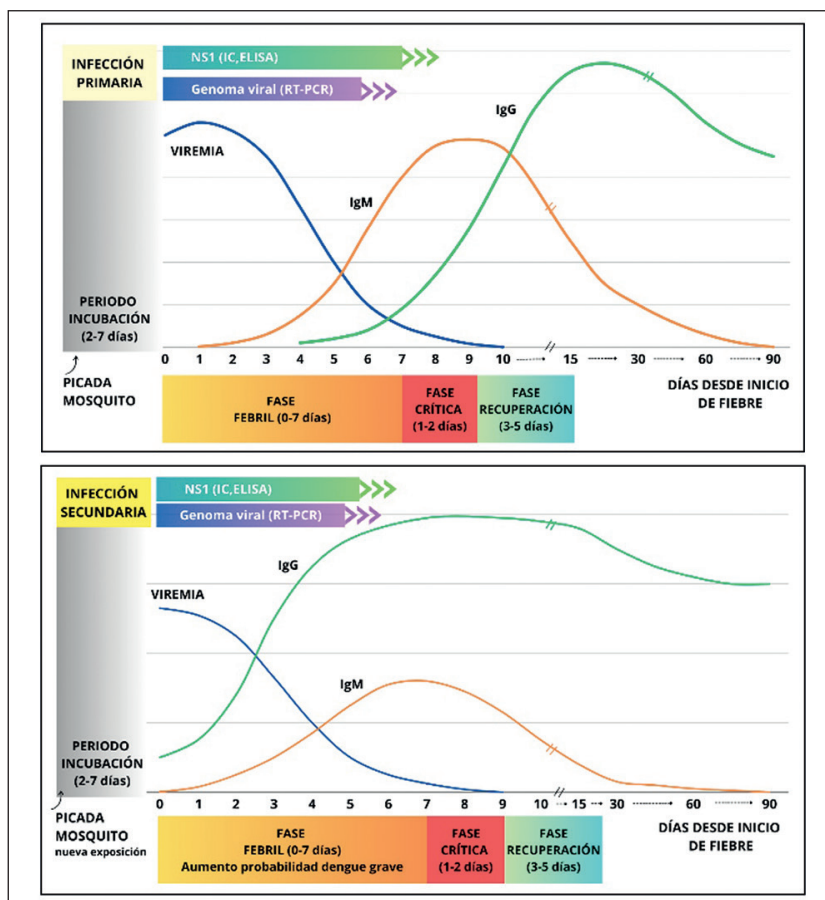


Figura 2. Cinética de la viremia y los anticuerpos de virus dengue durante las infecciones primarias o las reinfecciones. Fuente: Elaboración propia con datos adaptados de Kerkhof K y cols. Diferencia en la respuesta serológica entre la infección primaria o vacunación previa para virus dengue y respuesta a la infección secundaria. Las magnitudes son relativas y cada nivel estará asociado a la prueba diagnóstica utilizada y su sensibilidad²⁷.

Tabla 2. Técnicas diagnósticas disponibles en Chile para estudio de virus dengue. Análisis de resultados para el manejo adecuado de paciente con diagnóstico virológico positivo

Ag NS1 o genoma viral	IgM	IgG	Estado
+	-	-	Infección primaria
-	+	-	Infección primaria
-	-	+	Indeterminado – probabilidad menor dengue agudo
+	+	-	Infección primaria
-	+	+	Infección secundaria
+	-/+	+	Infección secundaria

Ag: antígeno; genoma viral mediante RT-PCR en tiempo real.

caso del paciente asintomático con IgG positiva, es poco probable que sea dengue, pero es importante destacar que IgM negativo, RT-PCR en tiempo real negativa y solo IgG positiva indica exposición a DENV en el pasado, y si el paciente no tiene síntomas característicos no estará cursando una infección activa. Si hay IgG positiva con algún otro marcador positivo, implica una infección activa, pero correspondería a una infección secundaria, aumentando las posibilidades de complicaciones si es que hubo exposición previa al virus, por tanto, se debe reconocer tempranamente para el control seriado y/o hospitalización del paciente, particularmente en lactantes, ancianos, mujeres embarazadas y pacientes con comorbilidades. Es importante resaltar que en el caso de los recién nacidos hasta los seis meses de edad de madres con antecedente de infección por el virus dengue, una infección primaria tiene alto riesgo de dengue grave debido a la presencia de anticuerpos maternos^{2,27}.

Notificación obligatoria y derivación al Instituto de Salud Pública

El diagnóstico de arbovirosis, particularmente de DENV, está presente en el Decreto N°7 (24 enero 2020) del Ministerio de Salud. Es una enfermedad de notificación obligatoria, por la que todo médico y médica en Chile que tenga la sospecha diagnóstica debe completar el formulario correspondiente en la plataforma Epivigila y en forma concomitante tomar la muestra para derivación del examen y estudio al ISP, de acuerdo con la temporalidad de la fiebre²³.

Clasificación y manejo inicial de dengue.

La OPS/OMS clasifica la infección por DENV en: dengue sin signos de alarma (A y B1), dengue con signos

de alarma (B2) y dengue grave (C). Esta clasificación debe ser utilizada al momento de la sospecha diagnóstica, incluso el manejo debe iniciarse previo a la confirmación de laboratorio (Tabla 3).

La evolución temporal del dengue se ha separado en tres etapas:

1. Etapa febril

Duración de dos a siete días, periodo virémico. Es el periodo en que la persona puede ser picado por nuevos mosquitos, lo que propagará la enfermedad a otras personas. Es una etapa fundamental del manejo clínico. El tratamiento es hidratación (Tabla 3) y alivio de las molestias de la fiebre con paracetamol; no se deben utilizar AINES, como el ácido acetilsalicílico, dado que los estudios sugieren un aumento del riesgo de hemorragias en la siguiente etapa, etapa crítica^{28,29}.

2. Etapa crítica

En esta etapa ocurre la fuga de plasma, lo que puede conducir a una disminución peligrosa del volumen de sangre o *shock* hipovolémico; sin embargo, su tratamiento no es igual al del *shock* hipovolémico inducido por pérdida aguda de sangre, ya que en este caso, no se pierde sangre total sino plasma por extravasación hacia el espacio intersticial (tercer espacio). El manejo debe individualizarse, haciendo un seguimiento estricto de líquidos que pueden también fugarse a este nuevo espacio y generar mayor daño en pulmón, riñón y cerebro. Generalmente el *shock* es de rápida instalación y corta duración (horas), pudiendo llevar a la muerte del o la paciente en un lapso de 24 a 48 h o a una recuperación rápida, si se realiza la terapia apropiada. La acción fundamental en esta etapa es mantener la hidratación acorde a lo indicado por la OPS/OMS, evitar la sobrecarga de volumen y a la vez evitar el *shock* hipovolémico. La monitorización continua y el ajuste a las guías internacionales es fundamental para disminuir la mortalidad precoz²⁹.

3. Etapa de recuperación

Es la etapa de mejoría clínica del o la paciente, por lo general, de forma rápida y brusca²⁹.

Conceptos claves en la respuesta epidemiológica actual

Esta revisión busca entregar nociones para el manejo del dengue para el personal médico, si es que la enfermedad fuera a introducirse en forma frecuente en el país. No obstante, el mejor tratamiento para el dengue es la prevención y erradicación del mosquito *A. aegypti*.

En 2024 y en el futuro, los esfuerzos deben estar enfocados en el control y erradicación del vector en las

Tabla 3. Clasificación del dengue OPS/OMS y manejo inicial por el equipo de salud.

Grupo A	Grupo B1	Grupo B2	Grupo C
Paciente sin signos de alarma y sin comorbilidades	Paciente sin signos de alarma y con comorbilidades o riesgo social	Paciente con signos de alarma	Paciente dengue grave
Este grupo puede ser tratado en domicilio, se debe indicar al paciente y familiares que consulten si aparecen los signos de alarma. Se debe indicar reposo y reposición de líquidos vía oral (60 ml/kg/día; por ejemplo, 4,2 litros para un adulto de 70 kg).	El tratamiento de este grupo de pacientes será hospitalario. Personas con enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades hematológicas, con tratamiento anticoagulante o con inmunosupresores, embarazadas, adultos mayores y niños menores de 5 años. Si el paciente tolera la vía oral, las indicaciones son las mismas que para el grupo anterior. Si no tolera la vía oral se iniciará hidratación intravenosa 2-3 ml/kg	Independientemente del nivel de complejidad del servicio de salud donde se asista al paciente inicialmente, incluso durante el traslado desde el domicilio al centro de salud, la reposición de volumen debe ser inmediata con 10 ml/kg i.v. en la primera hora de solución salina al 0,9%, reevaluar en una hora*	Paciente con extravasación clara del plasma. <i>Shock</i> hipovolémico, congestión pulmonar, hemorragias graves, encefalitis, miocarditis, falla hepática aguda. Debe ser trasladado a un centro de alta complejidad a la brevedad posible. En pacientes adultos iniciar una carga con cristaloideas que puede ser una solución salina isotónica al 0,9% a 20 ml/kg en 15-30 minutos y reevaluar.

Fuente: Diagrama clasificación dengue OPS/OMS^{30,31}. *Precaución en pacientes con insuficiencia cardíaca o riesgo de congestión pulmonar.

regiones donde se ha observado. El riesgo que pueda instalarse en forma endémica en la región costera de Valparaíso en el futuro podrá generar una crisis sanitaria mayor, ya que es un área urbanizada en Chile, con más de un millón de habitantes potencialmente expuestos⁵.

Medidas fundamentales: prevención / control del vector / vacunación

Tal como lo realizó en el siglo pasado el Dr. Amador Neghme y su equipo de trabajo, aún podemos prevenir y controlar el mosquito vector del dengue y de otros arbovirus. Ideal sería la erradicación, no obstante, para conseguirlo, se deben generar campañas con la colaboración de toda la comunidad. Ya no contamos con la aplicación ambiental de DDT. La alternativa actual es eliminar fuentes donde el mosquito puede desarrollar su ciclo reproductivo. A continuación, se detallan algunas recomendaciones:

Para eliminar las larvas y pupa

Eliminar, voltear, vaciar o taponar los recipientes que acumulen agua de lluvia, ya sea que estén dentro o en las afueras del hogar. Las fuentes ornamentales deberán tener agua en constante movimiento con filtros de limpieza, si no es factible se sugiere colocar peces guppy o betta. Limpiar los bebederos de animales todos los días. Reparar, tapar e instalar tela metálica en los respiraderos de los pozos sépticos. Mantener las piscinas en buena condición

y apropiadamente tratadas con cloro. Vaciar las piscinas plásticas cuando no estén en uso^{2,3,19,22}.

Para evitar la picadura de los mosquitos adultos

Usar malla de tela metálica (tipo mosquitero) en puertas y ventanas. Usar repelentes para el patio como permetrina (insecticida y repelente) y aletrina (velas y lámparas). Usar camisas de manga larga, pantalones largos, medias y zapatos cerrados para evitar las picaduras de mosquitos durante el día. Usar repelentes que contengan DEET al 30% en la ropa y en la piel expuesta de acuerdo con las recomendaciones de los CDC, OPS y del fabricante^{2,3}.

En el caso del país, es fundamental repensar la estructura de los cementerios, los receptáculos para flores, los acúmulos de agua, floreros en mal estado; todos pueden ser foco para el crecimiento del mosquito.

Recomendaciones en los centros de salud

En 2024, la acción debe ser enfocada en la prevención, por tanto, evitar acumular estructuras que fueron desechadas por desuso, por ejemplo: neumáticos descartados de ambulancias, muebles, camillas, sillas de ruedas, botellas o tapas de botellas que terminan a la intemperie acumulándose como microbasurales. Además, impedir acúmulos de agua, limpiar frecuentemente las canaletas, no sólo previo al invierno y realizar fumigaciones preventivas para impedir el crecimiento de larvas de mosquitos^{1-3,29}.

De confirmarse la circulación del vector en grandes urbes en Chile, los hospitales deberán enfrentar la etapa de la instalación preventiva de mallas mosquiteras en todas

las ventanas y utilizar mosquiteros en las camillas de los pacientes hospitalizados por dengue y otros arbovirus, ya que el vector podría alimentarse y posteriormente inocular a otros pacientes, generando brotes intrahospitalarios, que serían casos absolutamente prevenibles.

Vacunas contra el virus dengue

En conjunto con las medidas para disminuir la circulación del mosquito, la Administración de Alimentos y Medicamentos de E.U.A (FDA) en 2019 autorizó el uso de la vacuna tetravalente, de virus atenuado Dengvaxia® en áreas de alta prevalencia de dengue para E.U.A. Esta vacuna se elaboró con tecnología de ADN recombinante donde se utiliza como base el virus precursor de la vacuna contra la fiebre amarilla, modificada con secuencias de los cuatro serotipos de DENV. La indicación fue para niños, niñas y adolescentes con evidencia de una infección previa por DENV confirmada por laboratorio²². La vacuna obtuvo una eficacia de 50, 42, 74 y 77%, contra DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4; respectivamente. Tras dos ensayos clínicos de fase 3 publicados en 2014, Dengvaxia® obtuvo la licencia en 2015 y se aprobó en 19 países. El proveedor indicó en 2017 que la vacuna podría aumentar el riesgo de dengue grave, particularmente en personas no expuestas previamente al virus en cualquiera de sus serotipos^{32,33}. Estudios posteriores han asociado el desarrollo de cuadros graves a un fenómeno conocido como amplificación de la infección dependiente de anticuerpos (ADE, por sus siglas en inglés)³⁴. Brevemente, el segundo serotipo viral con el que la persona se infecta, aunque no es neutralizado por los anticuerpos de la exposición previa, es internalizado iniciando la replicación viral, induciendo modificaciones a la respuesta inmune celular y favoreciendo una mayor viremia lo que, en parte, contribuye a la evolución a dengue grave³⁴.

No obstante, a pesar de los estudios previos, en 2017 la OMS destacó que Dengvaxia® reduce el riesgo de dengue grave confirmado y de ingresos hospitalarios en población con indicación de vacunación. Los individuos presuntamente seropositivos en el momento de los estudios de inmunización de la vacuna mantuvieron la protección durante los cinco años de seguimiento. Sin embargo, entre los receptores seronegativos antes de la inmunización, e independientemente de la edad en el momento de la vacunación, hubo un mayor riesgo de dengue grave y de ingreso hospitalario en comparación con los controles no vacunados³⁵. Se ha determinado que la vacuna no genera anticuerpos contra los cuatro serotipos en la misma proporción. Por tanto, parece ser que la vacuna actuaría como exposición primaria a dengue y las personas al infectarse de forma natural, podrían presentar una mayor probabilidad de dengue grave^{32,34,36}.

Actualmente, hay varias propuestas de vacuna que se están desarrollando para eliminar o disminuir este efecto³⁷.

Entre estas, podemos encontrar la vacuna Butantan-DV, desarrollada por el Instituto Butantan en Brasil en colaboración con el Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas (NIAID) de E.U.A. Esta vacuna también utiliza virus dengue atenuado y ha mostrado significativamente menor riesgo de inducir dengue grave, incluso en pacientes sin exposición previa. Por lo que actualmente se encuentra en ensayos clínicos para su aprobación en personas sin necesidad de una prueba serológica previa a la aplicación, siendo una opción esperanzadora³⁸.

Dado estos antecedentes, en Chile, la inoculación de la vacuna aprobada Dengvaxia® no sería una opción para la prevención primaria de la infección por dengue. Se deberá determinar caso a caso y siempre deberá incluir una prueba serológica para evaluar la infección previa por el virus (IgG contra DENV), antes de considerar si la persona es elegible para la vacuna tetravalente. Sin embargo, gracias al desarrollo de nuevas vacunas, es probable que en un futuro se redefina este concepto y, en caso de ser aprobada, se evalúe el uso de inmunizaciones seguras en pacientes sin infecciones previas, para así disminuir el potencial impacto de la infección por DENV en la población chilena.

Visión de futuro

Bancos de sangre

Los arbovirus no están incluidos en el estudio microbiológico en los bancos de sangre en Chile, por lo que es fundamental mantener una conducta activa consultando por viajes durante el último año, particularmente en los últimos 15 días. Probablemente la sangre y los hemoderivados de una persona que presente infección por dengue pueda ser descartada en la actualidad. No obstante, un problema en el futuro podrá darse si aumenta la endemia local del vector, ya que, al tener población asintomática para dengue en el país, estos podrán contagiar a otros, pasando inadvertidos para el sistema de salud. En Latinoamérica no es frecuente la búsqueda de estos virus en áreas endémicas. Sin embargo, algunos estudios han demostrado que en población donante asintomática la detección de IgM positivo para DENV ha llegado incluso al 10%³⁹. Aunque un alto porcentaje (75-85%) de las personas infectadas con dengue no desarrollará la enfermedad, si pudiesen contagiar a través de las transfusiones sanguíneas y generar cuadros sintomáticos e incluso graves en personas susceptibles^{2,39}.

Aedes albopictus

En párrafos anteriores se nombró otro mosquito que puede transmitir dengue, *A. albopictus*. Se ha demostrado su adaptación a climas fríos, con cambios en la

oscilación de temperatura y la viabilidad de sus huevos aún en periodos de desecación, sin requerir todo el ciclo acuático de reproducción. En general, *A. albopictus* está en los márgenes de las zonas donde habita *A. aegypti*, pero tiene una adaptación adecuada a climas más fríos, como el de la zona centro sur de Chile. Se estima que el mosquito estará presente en 197 países para el año 2080. Es importante que la autoridad sanitaria tenga una vigilancia en puertos, aeropuertos y pasos fronterizos al ingreso de productos, ya que *A. albopictus* podría ambientarse al clima del centro del país siendo más difícil su erradicación. Ya se ha descrito su circulación en Brasil, Colombia y Centroamérica⁴.

Conclusión

Las nuevas generaciones de profesionales de la salud chilena se pueden enfrentar a una enfermedad reemergente

en el país como es el dengue, por ello es importante que se aborde antes de presentar los primeros casos endémicos. Por ahora es fundamental el trabajo en red, iniciado desde la coordinación de macrorredes gubernamentales a través de las directrices que pueda indicar el Ministerio de Salud y de Agricultura, Servicio Agrícola Ganadero, universidades, entre otros, haciendo partícipe incluso a la sociedad civil. Lo ideal en el país sería erradicar el mosquito como lo hizo el Dr. Amador Neghme en la década del 50¹². Sin embargo, hay que considerar los diversos factores climáticos y poblacionales que generan un contexto distinto al de esa época. Por ahora, seguiremos observando casos esporádicos en población recientemente migrante en el país o en viajeros a zonas endémicas de Sudamérica, África y sudeste asiático. Es fundamental una buena anamnesis para sospechar dengue y realizar un manejo precoz con hidratación ajustada, el que se ha reconocido por la OMS, como la mejor medida terapéutica para salvar vidas en esta enfermedad³¹.

Referencias bibliográficas

- Harapan H, Michie A, Sasmono R T, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses* 2020; 12: 829. <https://doi.org/10.3390/v12080829>
- Kok B H, Lim H T, Lim C P, Lai N S, Leow C Y, Leow C H. Dengue virus infection - a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. *Virus Research* 2023; 324: 199018. <https://doi.org/10.1016/j.virusres.2022.199018>
- Raafat N, Blacksell S D, Maude R J. A review of dengue diagnostics and implications for surveillance and control. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2019; 113: 653-60. <https://doi.org/10.1093/trstmh/trz068>
- Kraemer M U G, Reiner Jr RC, Brady O J, Messina J P, Gilbert M, Pigott D M, et al. Past and future spread of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Nat Microbiol* 2019; 4: 854-63 <https://doi.org/10.1038/s41564-019-0376-y>
- Alaniz A J, Bacigalupo A, Cattán P E. Zika: Probabilidad de establecimiento de su vector, *Aedes aegypti*, en Chile. *Rev Chilena Infectol* 2017; 34: 553-6. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182017000600553>
- Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica Aumento de casos de dengue en la Región de las Américas. 16 de febrero del 2024. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/alerta-epidemiologica-aumento-casos-dengue-region-america-16-febrero-2024>
- Ministerio de Salud de Chile, 2023. Decreto 28 Decreta alerta sanitaria y otorga facultades extraordinarias que indica por enfermedades vectoriales y zoonóticas emergentes que indica. Fecha de acceso: 10 febrero 2024. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1195500>
- Organización Panamericana de la Salud. PLISA Plataforma de Información de Salud para las Américas, Portal de Indicadores de dengue. Washington, DC: OPS; 2024. Fecha de acceso: 14 de febrero del 2024. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue.html>
- Canals M, González C, Canals A, Figueroa D. Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua. *Rev Chilena Infectol* 2012; 29: 388-94. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182012000400004>
- Laval E. ¿Hubo dengue autóctono en Chile?. *Rev Chil Infectol* 2003; 20 (Supl. notashist): 98-9. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020200034>
- Ministerio de Salud de Chile. Biografía Dr. Amador Neghme Rodríguez. Fecha de acceso: 25 diciembre 2023, disponible en: <http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2013/08/Amador-Neghme-R.pdf>
- Neghme A, Albi H, Gutierrez J. Campaña de Erradicación del *Aedes Aegypti* en Chile. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana 1953; vol XXXIV (3): 205: 205-20. Fecha de acceso: 14 febrero 2024. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/14687/v34n3p205.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Ministerio de Agricultura (1986), Ley Chile. Resolución 639 prohíbe la importación, fabricación, venta, distribución y uso del plaguicida DDT. Fecha de acceso: 14 febrero 2024. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=1024818&idVersi=1984-05-09>
- Ministerio de Salud de Chile, 2022. Dengue, situación epidemiológica 2019. Fecha de acceso: 14 febrero 2024, Disponible en: [http://epi.minsal.cl/dengue-situacion-epidemiologica/#:~:text=En%20el%20a%C3%B1o%202019%20se,\(probablemente%20DEN%20D1\).](http://epi.minsal.cl/dengue-situacion-epidemiologica/#:~:text=En%20el%20a%C3%B1o%202019%20se,(probablemente%20DEN%20D1).)
- Perret C, Abarca K, Ovalle J, Ferrer P, Godoy P, Olea A, et al. Dengue-1 virus isolation during first dengue fever outbreak on Easter Island, Chile. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 1465-7. <https://doi.org/10.3201/eid0911.020788>
- Instituto de Salud Pública de Chile. Ministerio de Salud confirma hallazgo de mosquito *Aedes aegypti* en Arica, 18 de abril 2016. Fecha de acceso: 20 octubre 2024. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/noticia/ministerio-de-salud-confirma-hallazgo-de-mosquito-aedes-aegypti-en-arica/>
- Instituto de Salud Pública de Chile. ISP refuerza apoyo a la vigilancia entomológica de *Aedes aegypti* en la V Región, 16 de abril 2023. Fecha de acceso: 14 febrero 2024. Disponible en: <https://www.ispch.gob.cl/noticia/isp-refuerza-apoyo-a-la-vigilancia-entomologica-de-aedes-aegypti-en-la-v-region/>
- Ministerio de Salud. Decreto 12. Deja sin efecto Decreto Supremo N°26 de 2021, y decreta alerta sanitaria y otorga facultades extraordinarias que indica por presencia de *Aedes aegypti* y de *Anopheles pseudopunctipennis* en las regiones que indica, 2023. Fecha de acceso: 14 febrero 2024. Disponible en: <https://www.bcn.cl/leychile/navegar?i=1191911>
- Britos Molina M B. Implicancia del cambio climático en la aparición del riesgo de

- transmisión de dengue por *Aedes aegypti* y su adaptación a las condiciones ambientales locales: Una revisión sistemática. *Rev Soc Cient Parag* 2022; 27: 120-37. <https://doi.org/10.32480/rscp.2022.27.1.120>
- 20.- García-Rejon J E, Navarro J C, Cigarroa-Toledo N, Baak-Baak C M. An updated review of the invasive *Aedes albopictus* in the Americas; geographical distribution, host feeding patterns, arbovirus infection, and the potential for vertical transmission of dengue virus. *Insects* 2021; 12: 967. <https://doi.org/10.3390/insects12110967>
 - 21.- Ávila-Agüero M L, Camacho-Badilla K, Brea-Del-Castillo J, Cerezo L, Dueñas L, Luque M, et al. Epidemiología del dengue en Centroamérica y República Dominicana. *Rev Chilena Infectol* 2019; 36: 698-706. <https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182019000600698>
 - 22.- Centers for Disease Control and Prevention. Prevent mosquito bites. Fecha de acceso: 23 diciembre 2023. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/mosquito-bites/prevent-mosquito-bites.html>
 - 23.- Instituto de Salud Pública de Chile. Formulario Envío Muestra Dengue, Chikungunya, Zika y Fiebre Amarilla. Disponible en: https://ispch.cl/sites/default/files/prestacion/2013/01/Formulario_V15_Env%C3%ADo%20de%20Muestras_0.pdf
 - 24.- Ministerio de Salud. Departamento de Epidemiología en colaboración con el ISP, impulsan la técnica PCR en Arica y Parinacota para el diagnóstico de Dengue, Zika y Chikungunya. Fecha de acceso: 10 febrero 2024. Disponible en: <https://www.minsal.cl/departamento-de-epidemiologia-del-ministerio-de-salud-en-colaboracion-con-el-instituto-de-salud-publica-impulsan-la-implementacion-de-la-tecnica-pcr-en-la-region-de-arica-y-parinacota-para-el-diagno/>
 - 25.- Stiasny K, Malafa S, Aberle S W, Medits I, Tsouchnikas G, Aberle J H, et al. Different cross-reactivities of IgM responses in dengue, zika and tick-borne encephalitis virus infections. *Viruses* 2021; 13: 596. <https://doi.org/10.3390/v13040596>
 - 26.- Musso D, Després P. Serological diagnosis of flavivirus-associated human infections. *Diagnostics* (Basel, Switzerland), 2020; 10: 302. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10050302>
 - 27.- Kerkhof K, Falconi-Agapito F, Van Esbroeck M, Talledo M, Ariën K K. Reliable serological diagnostic tests for arboviruses: feasible or utopia?. *Trends Microbiol* 2020; 28: 276-92. <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.11.005>
 - 28.- Kellstein D, Fernandes L. Symptomatic treatment of dengue: should the NSAID contraindication be reconsidered?. *Postgrad Med* 2019; 131: 109-16. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1561916>
 - 29.- San Martín J L, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano J O, Bouckenoghe A, Dayan G H, Guzmán M G. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg* 2010; 82: 128-35. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2010.09-0346>
 - 30.- Organización Mundial de la Salud. Expansión geográfica de los casos de dengue y chikungunya más allá de las áreas históricas de transmisión en la Región de las Américas, 2023. Fecha de acceso: 10 octubre 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON448>
 - 31.- Organización Panamericana de Salud. Algoritmos para el Manejo Clínico de los Casos de Dengue, 2020. Fecha de acceso: 15 de abril 2024. Disponible en: <https://paho.org/es/documentos/algoritmos-para-manejo-clinico-casos-dengue>
 - 32.- The Lancet Infectious Diseases. The dengue vaccine dilemma. *Lancet Infect Dis*. 2018;18(2):123. doi:10.1016/S1473-3099(18)30023-9
 - 33.- Centers for Disease Control and Prevention. GRADE Analysis: Dengvaxia® Dengue Vaccine, 2021. Fecha de acceso: 10 diciembre 2023. Disponible en: <https://cdc.gov/vaccines/acip/recs/grade/CYD-TDV-dengue-vaccine.html>
 - 34.- Cáceres Munar B A, Castellanos Parra J E, Rodríguez Panduro M H. Amplificación de la infección dependiente de anticuerpos en la inmunopatogénesis del dengue grave, implicaciones para el desarrollo y uso de las vacunas. *Acta Biol Colomb* 2019; 24: 439-51. <http://dx.doi.org/10.15446/abc.v24n3.79410>
 - 35.- Paz-Bailey G, Adams L E, Deen J, Anderson K B, Katzelnick L C. Dengue. *Lancet* (London, England) 2024; 403: 667-82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02576-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X)
 - 36.- Shukla R, Ramasamy V, Shanmugam R K, Ahuja R, Khanna N. Antibody-dependent enhancement: A challenge for developing a safe dengue vaccine. *Front Cell Infect Microbiol* 2020; 10: 572681. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.572681>
 - 37.- Pintado Silva J, Fernandez-Sesma, A. Challenges on the development of a dengue vaccine: a comprehensive review of the state of the art. *J Gen Virol* 2023; 104: 001831. <https://doi.org/10.1099/jgv.0.001831>
 - 38.- Kallás E G, Cintra M A T, Moreira J A, Patiño E G, Braga P E, Tenório J C V, et al. Live, attenuated, tetravalent Butantan-Dengue vaccine in children and adults. *N Engl J Med* 2024; 390: 397-408. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2301790>
 - 39.- Hernández Grau M. Análisis de la infección por arbovirus en donantes de sangre en áreas endémicas y no endémicas de Colombia. Universidad del Bosque, 2023. Fecha de acceso: 10 febrero 2024. Disponible en: <https://repositorio.unbosque.edu.co/server/api/core/bitstreams/998ec2da-2591-4a54-ab54-947e8dc499d0/content>