



Revista Argentina de Cardiología
Argentine Journal of Cardiology

Marzo 2025 | Vol. 93 SUPL. 1

ISSN 0034-7000

www.rac.sac.org.ar

Manejo de los antitrombóticos y anticoagulantes en pacientes con Dengue

DOCUMENTO DE POSICIÓN

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA



REVISTA ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ORGANO CIENTÍFICO DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMITÉ EDITOR

Director

JORGE THIERER
Instituto Universitario CEMIC, CABA

Director Adjunto

CLAUDIO C. HIGA
Hospital Alemán, CABA

Directores Asociados

ERNESTO DURONTO
Fundación Favalaro, CABA
JUAN PABLO COSTABEL
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
WALTER M. MASSON
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
JAVIER GUETTA
Instituto Universitario CEMIC, CABA
GASTÓN RODRÍGUEZ GRANILLO
Instituto Médico ENERI, Clínica La Sagrada Familia (CABA)
SÁNDRA SWIESZKOWSKI
Hospital de Clínicas José de San Martín, CABA

Delegado por la SAC

CHRISTIAN SMITH
Hospital Felipe Arnedo, Clorinda, Formosa

Editor de Ciencias básicas

BRUNO BUCHHOLZ
Universidad de Buenos Aires

Vocales

MARIANO FALCONI
Instituto Universitario Hospital Italiano, CABA
LUCRECIA BURGOS
Instituto Cardiovascular de Buenos Aires, CABA
JOSÉ LUIS BARISANI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
JORGE CARLOS TRAININI
Hospital Presidente Perón, Avellaneda, Buenos Aires
GUILLERMO ERNESTO LINIADO
Hospital Argerich, CABA
ELIÁN GIORDANINO
Clínica Las Condes, Santiago de Chile
MARIANO TREVISÁN
Sanatorio San Carlos, Bariloche, Río Negro
BIBIANA MARÍA DE LA VEGA
Hospital Zenón Santillán, Universidad Nacional de Tucumán

Consultor en Estadística

JAVIER MARIANI
Hospital El Cruce, Buenos Aires

Coordinación Editorial

PATRICIA LÓPEZ DOWLING

COMITÉ HONORARIO

MARCELO V. ELIZARI (ARGENTINA)
GUILLERMO KREUTZER (ARGENTINA)
JOSÉ NAVIA (ARGENTINA)

COMITÉ EDITOR INTERNACIONAL

AMBROSIO, GIUSEPPE (ITALIA)
University of Perugia School of Medicine, Perugia
ANTZELEVITCH, CHARLES (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory
BADIMON, JUAN JOSÉ (EE.UU.)
Cardiovascular Institute, The Mount Sinai School of Medicine
BARANCHUK, ADRIÁN (CANADÁ)
Queen's University, Kingston
BAZÁN, MANUEL (CUBA)
INCOR, La Habana
BLANKSTEIN, RON
Harvard Medical School (EEUU)
BRUGADA, RAMÓN (ESPAÑA)
Cardiology Department, The Thorax Institute, Hospital Clinic, University of Barcelona, Barcelona
CABO SALVADOR, JAVIER
Departamento de Ciencias de la Salud de la Universidad de Madrid UDIMA (ESPAÑA)
CAMIM, JOHN (GRAN BRETAÑA)
British Heart Foundation, St. George's University of London
CARRERAS COSTA, FRANCESC (ESPAÑA)
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona
CHACHQUES, JUAN CARLOS (FRANCIA)
Pompidou Hospital, University of Paris Descartes, Paris
DEMARIA, ANTHONY N. (EE.UU.)
UCSD Medical Center, San Diego, California
DI CARLI, MARCELO (EE.UU.)
Harvard Medical School, Boston, MA
EVANGELISTA MASIP, ARTURO (ESPAÑA)
Instituto Cardiológico. Quirónsalud-Teknon, Barcelona
EZEKOWITZ, MICHAEL (EE.UU.)
Lankenau Medical Center, Medical Science Building, Wynnewood, PA
FEIGENBAUM, HARVEY (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis
FERRARI, ROBERTO (CANADÁ)
University of Alberta, Edmonton, Alberta
FERRARIO, CARLOS (EE.UU.)
Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem
FLATHER, MARCUS (GRAN BRETAÑA)
Royal Brompton and Harefield NHS Foundation Trust and Imperial College London
FUSTER, VALENTIN (EE.UU.)
The Mount Sinai Medical Center, New York
GARCÍA FERNÁNDEZ, MIGUEL ÁNGEL (ESPAÑA)
Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina
JUFFÉ STEIN, ALBERTO (ESPAÑA)
Department of Cardiology, A Coruña University Hospital, La Coruña
KASKI, JUAN CARLOS (GRAN BRETAÑA)
St. George's University of London, Cardiovascular Sciences Research Centre, Cranmer Terrace, London
KHANDERIA, BIJOY (EE.UU.)
Aurora Cardiovascular Services
KRUCOFF, MITCHELL W. (EE.UU.)
Duke University Medical Center, Durham
LÓPEZ SENDÓN, JOSÉ LUIS (ESPAÑA)
Hospital Universitario La Paz, Instituto de Investigación La Paz, Madrid
LUSCHER, THOMAS (SUIZA)
European Heart Journal, Zürich Heart House, Zürich, Switzerland
MARZILLI, MARIO (ITALIA)
Cardiothoracic Department, Division of Cardiology, University Hospital of Pisa
MAURER, GERALD (AUSTRIA)
Univ.-Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie I, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg
MOHR, FRIEDRICH (ALEMANIA)
Herzzentrum Universität Leipzig, Leipzig
NANDA, NAVIN (EE.UU.)
University of Alabama at Birmingham, Birmingham
NEUBAUER, STEFAN
University of Oxford and John Radcliffe Hospital (GRAN BRETAÑA)
NILSEN, DENNIS (NORUEGA)
Department of Cardiology, Stavanger University Hospital, Stavanger
PALACIOS, IGOR (EE.UU.)
Massachusetts General Hospital
PANZA, JULIO (EE.UU.)
MedStar Washington Hospital Center, Washington, DC
PICANO, EUGENIO (ITALIA)
Institute of Clinical Physiology, CNR, Pisa
PINSKI, SERGIO (EE.UU.)
Cleveland Clinic Florida
RASTAN, ARDAWAN (ALEMANIA)
Universitäts-Herzzentrum Freiburg-Bad Krozingen
SERRUYS, PATRICK W.
Imperial College (GRAN BRETAÑA)
SICOURI, SERGE (EE.UU.)
Masonic Medical Research Laboratory, Utica
THEROUX, PIERRE (CANADÁ)
University of Toronto, Ontario
TOGNONI, GIANNI (ITALIA)
Consorzio Mario Negri Sud, Santa Maria Imbaro, Chieti
VENTURA, HÉCTOR (EE.UU.)
Ochsner Clinical School-The University of Queensland School of Medicine, New Orleans
WIELGOSZ, ANDREAS (CANADÁ)
University of Calgary, Calgary, Alberta
ZIPES, DOUGLAS (EE.UU.)
Indiana University School of Medicine, Indianapolis

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

COMISIÓN DIRECTIVA

Presidente

PABLO G. STUTZBACH

Presidente Electo

SERGIO BARATTA

Vicepresidente 1º

SERGIO J. BARATTA

Vicepresidente 2º

RICARDO LEÓN DE LA FUENTE

Secretario

SÁNDRA SWIESZKOWSKI

Tesorero

JUAN PABLO COSTABEL

Prosecretario

IVÁN CONSTANTIN

Protesorero

YANINA CASTILLO COSTA

Vocales Titulares

GABRIELA SONIA ZEBALLOS

KAREN WAISTEN

MARIANA CORNELLI

Vocal Suplentes

MIRIAM GEORGINA DÍAZ

CLAUDIA GABRIELA BUCAY

FEDERICO JOSÉ LANDETA

JORGE GUSTAVO ALLIN

Presidente Anterior

VÍCTOR MAURO

Revista Argentina de Cardiología

La Revista Argentina de Cardiología es propiedad de la Sociedad Argentina de Cardiología.

ISSN 0034-7000 ISSN 1850-3748 versión electrónica - Registro de la Propiedad Intelectual en trámite

Full English text available. Indexada en SciELO, Scopus, Embase, LILACS, Latindex, Redalyc, Dialnet y DOAJ. Incluida en el Núcleo Básico de Revistas Científicas Argentinas del CONICET.

VOL 93 SUPLEMENTO 1 2025

Dirección Científica y Administración

Azcuénaga 980 - (1115) Buenos Aires / Tel.: 4961-6027/8/9 / Fax: 4961-6020 / e-mail: revista@sac.org.ar / web site: www.sac.org.ar

Atención al público de lunes a viernes de 13 a 20 horas

MANEJO DE LOS ANTITROMBÓTICOS Y ANTICOAGULANTES EN PACIENTES CON DENGUE

DOCUMENTO DE POSICIÓN

SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

ÁREA DE CONSENSOS Y NORMAS

Director

Mario Spennato^{MTSAC}

Sub-Director

Santiago Lynch^{MTSAC}

Secretaria

Guadalupe Pagano

Vocales

Gustavo Castiello^{MTSAC}

Ramiro García Manghi

Paola Rojas

Comité Asesor

Sebastián Peralta^{MTSAC}

Maximiliano de Abreu^{MTSAC}

Gustavo Giunta^{MTSAC}

Las opiniones, pautas o lineamientos contenidos en los Consensos o Recomendaciones han sido diseñados y planteados en términos genéricos, a partir de la consideración de situaciones concebidas como un modelo teórico. Allí se describen distintas hipótesis alternativas para arribar a un diagnóstico, a la definición de un tratamiento y/o prevención de una determinada patología. De ningún modo puede interpretarse como un instructivo concreto ni como una indicación absoluta. La aplicación específica en el paciente individual de cualquiera de las descripciones generales obrantes en los Consensos o Recomendaciones dependerá del juicio médico del profesional interviniente y de las características y circunstancias que se presenten en torno al caso en cuestión, considerando los antecedentes personales del paciente y las condiciones específicas de la patología por tratar, los medios y recursos disponibles, la necesidad de adoptar medidas adicionales y/o complementarias, etc. La evaluación de estos antecedentes y factores quedará a criterio y responsabilidad del médico interviniente en la decisión clínica final que se adoptará.

MANEJO DE LOS ANTITROMBÓTICOS Y ANTICOAGULANTES EN PACIENTES CON DENGUE

DOCUMENTO DE POSICIÓN DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE CARDIOLOGÍA

Directores

Ignacio Martín Bluro^{MTSAC}
Ricardo Leon de la Fuente^{MTSAC}

Comité de redacción

Aníbal Arias^{MTSAC}
Julio Héctor Bisutti
Julio Núñez Burgos
Miriam Georgina Díaz
Guillermina Eleit
Ricardo Sebastián Galdeano^{MTSAC}
Celeste Sánchez Ominett
Christian Smith^{MTSAC}
Lisandro Pérez Valega
Guillermo Von Leipzig

Comité de revisión

Ricardo Iglesias^{MTSAC}
Martín Héctor Oliva

Por ACN

Santiago Lynch^{MTSAC}

Coordinación editorial

Patricia López Dowling

Los autores recomiendan citar este documento de esta forma:

Bluro IM, Leon de la Fuente R, Arias A, Bisutti JH, Nuñez Burgos y cols. Manejo de los antitrombóticos y anticoagulantes en pacientes con Dengue. Documento de posición. Rev Argent Cardiol 2025;93(Suplemento 1):1-12. <http://dx.doi.org/10.7775/rac.es.v93.s1>



VOL 93 SUPLEMENTO 1
MARZO 2025

Índice

| | |
|--|---|
| Introducción | 1 |
| Epidemiología | 1 |
| Manifestaciones clínicas | 2 |
| Diagnóstico serológico | 4 |
| Trombocitopenia y alteración de la coagulación | 5 |
| Terapia anticoagulante..... | 6 |
| Recomendaciones generales | 7 |
| Recomendaciones en función de la patología de base | 8 |

Abreviaturas

| | | | |
|-------------|--|-------------|-----------------------------------|
| AAP | Antiagregante plaquetario / antiagregación | HBPM | Heparina bajo peso molecular |
| ACO | Anticoagulación / anticoagulante | NEA | Noreste argentino |
| AVK | Anti-vitamina K | SAPT | Simple antiagregación plaquetaria |
| DAPT | Doble antiagregación plaquetaria | TEP | Tromboembolismo de pulmón |
| DENV | Dengue virus. | TP | Trombocitopenia |
| ETE | Enfermedad Tromboembólica | TVP | Trombosis venosa profunda |
| FA | Fibrilación auricular | | |

Manejo de los antitrombóticos y anticoagulantes en pacientes con Dengue

INTRODUCCIÓN

El dengue es considerado como una de las enfermedades transmitidas por vectores más frecuente del mundo, con una tasa de transmisión que aumentó más de ocho veces en las últimas dos décadas. Si bien la mayoría de los casos presentan síntomas leves a moderados, el 5% de los pacientes pueden desarrollar una enfermedad grave. Aunque los mecanismos aún no se comprenden por completo, se sugiere que la activación inmuno mediada que conduce a una expresión excesiva de citocinas es una causa de los dos hallazgos principales en pacientes críticos: aumento de la permeabilidad vascular que puede causar shock y trombocitopenia, y coagulopatía que puede inducir hemorragia. Los factores de riesgo de enfermedad grave incluyen infección previa por un serotipo diferente, genotipos específicos asociados con una replicación más eficiente, ciertos polimorfismos genéticos y comorbilidades como diabetes, obesidad y enfermedad cardiovascular. La Organización Mundial de la Salud recomienda un seguimiento cuidadoso y una hospitalización rápida de los pacientes con signos de alarma o propensión a la enfermedad grave para reducir la mortalidad. Es por esto que el presente documento pretende ser una guía orientativa para la toma de conductas y manejo de antitrombóticos en pacientes que se encuentren cursando una infección por dengue. Debido a la escasez de información sólida las recomendaciones del presente documento presentan un bajo nivel de evidencia y aspiran tan solo a ser de ayuda para el médico tratante en la toma de decisiones clínicas en un escenario de incertidumbre. Las mismas deben ser tomadas como sugerencias orientativas y bajo ningún concepto deben prevalecer sobre el criterio del médico tratante.

EPIDEMIOLOGÍA

El dengue es una infección por arbovirus transmitida por mosquitos *Aedes aegypti* que afecta anualmente a millones de personas en todo el mundo. Su agente causal es el virus del dengue (DENV), con cuatro serotipos en humanos (DENV 1-4) (1-6). La patogenia del dengue se inicia con la entrada del virus en el torrente sanguíneo, atacando e infectando células clave como las células endoteliales, los macrófagos y los monocitos. Esto provoca una respuesta inmunitaria y la liberación de una variedad de mediadores inflamatorios. La cual, si bien tiene como objetivo controlar la replicación viral, la respuesta influye significativamente en el espectro clínico de la enfermedad, desde presentaciones leves a graves. (1)

El dengue exhibe una distribución generalizada en más de 100 países, principalmente en regiones tropicales y subtropicales, incluido Argentina. Se calcula que cerca de 3.000 millones de personas residen en áreas con riesgo de contagio, registrándose anualmente unas 390 millones de infecciones, de las cuales 96 millones presentan síntomas, y aproximadamente 20.000 fallecimientos. (2)

El aumento de casos de dengue en Argentina genera preocupación en la comunidad médica, científica y sanitaria. En los últimos años se observó un aumento significativo de la incidencia de Dengue en toda América. En el año 2024 se triplicaron los casos respecto del año 2023 y prácticamente se quintuplicaron respecto del promedio de los 5 años previos. Puntualmente en la República Argentina en los últimos cinco años, se observó un incremento sostenido en el número de casos de dengue, con la aparición de brotes en regiones sin antecedentes de transmisión. A partir de 2023, se constató la persistencia de la circulación viral durante la temporada invernal en la región del NEA y adelantamiento de los casos, evidenciando un cambio en la temporalidad. (3)

Aproximadamente la mitad de la población mundial está en riesgo de infección por dengue, lo que subraya su condición de problema crítico de salud pública. (2,6)

Si bien se ha visto un aumento de la incidencia de la enfermedad tan solo el 1% de los pacientes evolucionan a casos graves y la mortalidad se encuentra ronda el 0,05%. (4,5) Sin embargo en caso de reinfecciones por el mismo serotipo la letalidad se sitúa entre el 1 y 5% dependiendo de la población afectada y la atención médica recibida. (6)

Existen guías nacionales e internacionales con recomendaciones para el diagnóstico y tratamiento de la infección por dengue. (7,8) Sin embargo, estas guías están orientadas al manejo de la patología en población general y recomiendan la suspensión tanto de la anticoagulación como de la antiagregación en virtud del riesgo de hemorrágico asociado al dengue (8), sin contemplar las situaciones de pacientes con enfermedad cardiovascular

establecida que requieran el uso de antiagregantes o anticoagulantes. Por otro lado, recientemente la Sociedad Europea de Cardiología emitió un documento con recomendaciones para el manejo de pacientes bajo tratamiento antitrombótico y anticoagulados que cursan infecciones severas. (9) Si bien este documento representa una aproximación de gran valor hace un abordaje global de las infecciones tanto virales como bacterianas donde las complicaciones pueden ser tanto hemorrágicas como trombóticas. En el caso particular del dengue, si bien han sido reportadas complicaciones trombóticas la incidencia de hemorragias es mucho mayor (10,11) es por esto que consideramos que los pacientes con dengue bajo tratamiento antitrombótico requieren un manejo que les sea propio y específico.

Es por esto que el presente documento pretende ser una guía orientativa para la toma de conductas y manejo de antitrombóticos en pacientes que se encuentren cursando una infección por dengue. Debido a la escasez de información sólida las recomendaciones del presente documento presentan un bajo nivel de evidencia y aspiran tan solo a ser de ayuda para el médico tratante en la toma de decisiones clínicas en un escenario de incertidumbre. Las mismas deben ser tomadas como sugerencias orientativas y bajo ningún concepto deben prevalecer sobre el criterio del médico tratante.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La infección por el virus del dengue puede manifestarse de forma asintomática o como una enfermedad sistémica y dinámica con un amplio espectro clínico, que puede progresar hasta la muerte. Clínicamente, se desarrolla en tres fases: febril, crítica y de recuperación. (12) (Figura 1)

La **fase febril** se caracteriza por fiebre alta repentina (39-40 °C), dolor de cabeza intenso, astenia, mialgias, artralgias, dolor retroorbitario y exantema (que se presenta en el 50 % de los casos, predominantemente maculopapular, que afecta la cara, el tronco y las extremidades). Por lo general, dura de 2 a 7 días. Esta fase puede confundirse con otras enfermedades febriles y, en la mayoría de los pacientes, hay una mejoría gradual, con un retorno al bienestar general. (2,8)

La **fase crítica** comienza después de la resolución de la fiebre y se caracteriza por pérdida de plasma, acumulación de líquido, dificultad respiratoria y sangrado intenso. En esta fase se requiere una vigilancia estrecha para detectar signos de advertencia, que indican una posible progresión al dengue grave y justifican una intervención médica inmediata. Los signos de advertencia incluyen dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración rápida, sangrado de encías, fatiga y sangre en el vómito o las heces. Otras manifestaciones graves incluyen hemorragia y disfunción de órganos críticos, como corazón, pulmones, riñones, hígado y sistema nervioso central. (2,6) Los pacientes que han pasado por la fase crítica experimentan una reabsorción gradual del contenido extravasado, lo que lleva a una mejoría clínica progresiva durante las siguientes 48 a 72 horas (**fase de recuperación**). (3,8)

DENGUE: FASES CLÍNICAS

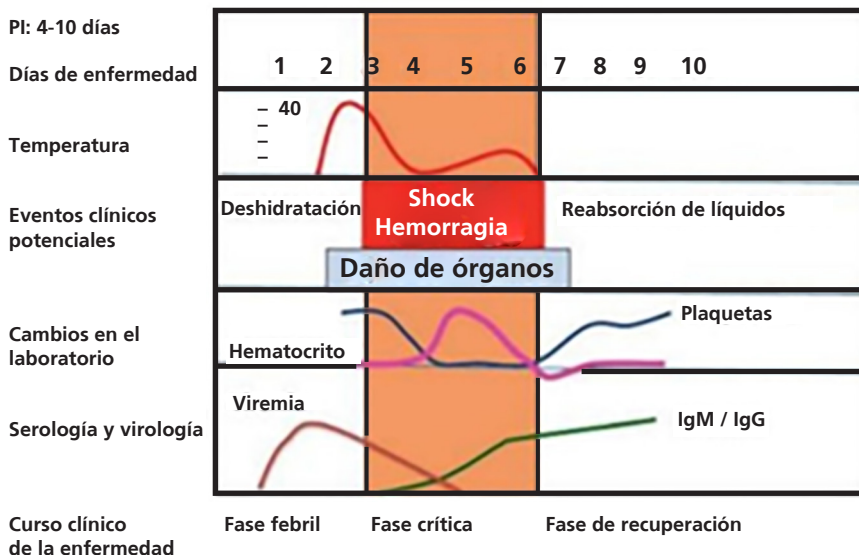


Fig. 1. Fases del Dengue (7)

La **fase crítica** comienza después de la resolución de la fiebre y se caracteriza por pérdida de plasma, acumulación de líquido, dificultad respiratoria y sangrado intenso. En esta fase se requiere una vigilancia estrecha para detectar signos de advertencia que indican una posible progresión al dengue grave y justifican una intervención médica inmediata. Los signos de advertencia incluyen dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración rápida, sangrado de encías, fatiga y sangre en el vómito o las heces. Otras manifestaciones graves incluyen hemorragia y disfunción de órganos críticos, como corazón, pulmones, riñones, hígado y sistema nervioso central. (2,6) Los pacientes que han pasado por la fase crítica experimentan una reabsorción gradual del contenido extravasado, lo que lleva a una mejoría clínica progresiva durante las siguientes 48 a 72 horas (**fase de recuperación**). (3,8)

La clasificación de gravedad del dengue más reciente (OMS, 2009) divide los casos en 3 grupos: A) Dengue sin signos de alarma; B) Dengue con signos de alarma; C) Dengue grave. (8)

1. Dengue sin signos de alarma

Esta es la forma más leve de la enfermedad y se caracteriza por síntomas inespecíficos y autolimitados. Los pacientes suelen presentar:

- Fiebre alta de inicio repentino (durante 2 a 7 días).
- Dolor de cabeza, retroocular, muscular y articular.
- Náuseas, vómitos ocasionales y cansancio.
- Erupción cutánea en algunos casos.
- Leucopenia (disminución de glóbulos blancos).

Aunque no hay signos de alarma ni complicaciones, se debe monitorear a los pacientes por el riesgo de progresión a formas más graves, especialmente en los días posteriores a la disminución de la fiebre.

2. Dengue con signos de alarma

Esta categoría se caracteriza por la aparición de manifestaciones que indican un mayor riesgo de complicaciones graves. Estos signos de alarma incluyen:

- Dolor abdominal intenso o sensibilidad abdominal.
- Vómitos persistentes.
- Acumulación de líquidos (edema o derrame pleural/abdominal).
- Sangrado de mucosas (como epistaxis o encías sangrantes).
- Letargo o irritabilidad.
- Hepatomegalia (aumento del tamaño del hígado).
- Disminución brusca de plaquetas junto con un aumento del hematocrito.

Los pacientes con dengue con signos de alarma requieren hospitalización para un manejo cercano, ya que existe riesgo de progresión a dengue grave.

3. Dengue grave

El dengue grave es la forma más peligrosa de la enfermedad y puede ser mortal sin un tratamiento oportuno. Se caracteriza por:

- **Fuga severa de plasma:** Resulta en shock por dengue (hipotensión grave, pulso débil) y/o acumulación masiva de líquidos con insuficiencia respiratoria.
- **Hemorragias severas:** Incluyen sangrados gastrointestinales, intracraneales u otras hemorragias mayores.
- **Falla orgánica:** Puede afectar al hígado, corazón o sistema nervioso central, entre otros.

El dengue grave requiere atención inmediata en unidades de cuidados intensivos, con medidas como reposición de líquidos intravenosos, manejo de sangrados y soporte para órganos comprometidos. (7,13)

Los pacientes con infecciones secundarias corren el riesgo de presentar gravedad. Varias condiciones coexistentes aumentan el riesgo de dengue grave: embarazo, diabetes, hipertensión, extremos de edad (< 1 año y > 60 años), anemia hemolítica, insuficiencia renal o hepática crónica, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y uso de anticoagulantes. (7,14)

Los diagnósticos diferenciales para el dengue incluyen otras enfermedades infecciosas, como malaria, leptospirosis, fiebre tifoidea e infecciones virales de Zika y Chikungunya, debido a la sintomatología superpuesta (ver Tabla Suplementaria). El dengue, Zika y Chikungunya comparten el mismo vector y algunas características clínicas. Los ensayos serológicos y la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la infección por el virus del dengue confirman el diagnóstico. (1,14,15)

La fiebre del dengue puede generar disfunción orgánica importante, que afecta principalmente la coagulación, el sistema cardiovascular, pulmonar, el sistema nervioso central y otros.

DIAGNÓSTICO SEROLÓGICO

En el diagnóstico viral es imprescindible un diagnóstico fiable y específico, tanto para el manejo clínico y la vigilancia, como para asegurar que se lleven a cabo medidas de tratamiento y control precoces. El número de días de enfermedad es importante para elegir el método más adecuado a utilizar y para la correcta interpretación de los resultados obtenidos. Después del período de incubación se obtiene la IgM específica, lo que indica una infección activa y suele durar hasta 3 meses. Sin embargo, en las infecciones secundarias por DENV los niveles de IgM pueden ser significativamente inferiores o indetectables. Se debe tener en cuenta, que los resultados positivos de IgM pueden tener reactividad cruzada con otros flavivirus como el Zika. Después de 10-12 días, se produce una IgG específica de por vida. De forma rutinaria, el diagnóstico de laboratorio de las infecciones por DENV puede realizarse mediante el aislamiento viral y/o la detección del ácido nucleico viral, ensayos serológicos para la detección de anticuerpos específicos (IgM/IgG), antígeno (NS1) y la detección de antígenos virales en tejidos, que son adecuados durante ciertas fases de la enfermedad. Para el diagnóstico serológico, pueden investigarse muestras de suero, plasma o líquido cefalorraquídeo (LCR). Si la prueba se realiza unos días después de la recolección, las muestras pueden almacenarse a 4 °C, ya que las inmunoglobulinas son estables en suero o plasma. Si el período de almacenamiento se prolonga, el material debe mantenerse a -20 °C o -70 °C. En serología, se pueden utilizar varios métodos para detectar antígenos virales específicos y/o anticuerpos, producidos por el huésped en respuesta a la infección por dengue. Rutinariamente, las pruebas serológicas incluyen el test inmunocromatográfico ensayo de inhibición de la hemaglutinación (HAI), la prueba neutralizante de reducción de placa (PRNT), el ensayo de referencia para la caracterización de la respuesta inmune al dengue, y las ELISA para detectar IgM (MAC-ELISA) e IgG (IgG-ELISA). También está disponible la Prueba Rápida de Dengue (Suero), que es inmunoensayo cromatográfico rápido para la detección cualitativa del antígeno NS1 y los anticuerpos IgG e IgM del virus del dengue en suero humano como una ayuda en el diagnóstico de infecciones de dengue, obteniendo los resultados en menos de 2 horas. (16)

Importancia del monitoreo y manejo

La clasificación de gravedad del dengue permite a los profesionales de salud identificar rápidamente a los pacientes en riesgo y proporcionar el manejo adecuado en cada etapa. Además, promueve una vigilancia estrecha, especialmente durante la fase crítica de la enfermedad, que es cuando el riesgo de progresión a formas graves es mayor.

A los fines de determinar el monitoreo y manejo de los pacientes con dengue al momento del diagnóstico se los clasifica en 4 grupos: A, B1, B2 y C. (7)

Grupo A: Pacientes que pueden ser tratados en el hogar

Pacientes que toleran la vía oral, mantienen buen ritmo diurético y no padecen ninguna afección clínica asociada ni condición de riesgo social y tienen una red de contención adecuada. Estos pacientes deben ser evaluados en forma diaria y se deben controlar con un hemograma con plaquetas al momento del diagnóstico y cada 48 horas hasta dos días después del descenso de la fiebre sin necesidad de antipiréticos. Debe aconsejarse a los pacientes y a quienes los tienen a su cargo que regresen urgentemente al servicio de salud más próximo ante la presencia de algún signo de alarma.

Grupo B1: dengue sin signos de alarma con afección clínica o riesgo social.

Los pacientes de este grupo presentan enfermedades o condiciones asociadas, que pueden complicar el dengue o su atención, por ejemplo, embarazo, edad menor de 1 año o mayor de 65 años, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, daño renal, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedad coronaria o el uso de anticoagulantes. Por lo tanto, por definición, los pacientes objeto de este documento se encuentran al menos dentro de este grupo de pacientes.

En estos pacientes se debe tratar las condiciones asociadas y el dengue en función de la gravedad del mismo. Si bien estos pacientes pueden manejarse en forma ambulatoria si las condiciones del sistema sanitario lo permiten podría ser razonable internarlos en sala general de un centro de baja complejidad para monitoreo clínica y de laboratorio diario.

Grupo B2: Dengue con signos de alarma

Este grupo está integrado por pacientes que cercanos a la caída de la fiebre presentan al menos un signo de alarma clínico. (Tabla 1) En el caso de pacientes del grupo B2 con condiciones comórbidas asociadas es recomendable internarlos en un centro médico a fin de tener un seguimiento clínico y de laboratorio estricto.

Grupo C: Dengue grave

Estos pacientes requieren control clínico constante y seguimiento en centros con capacidad para manejo y tratamiento del shock.

Tabla 1. Clasificación modificada de la gravedad del dengue, OPS/OMS (7)

| Dengue sin signos de alarma | Dengue con signos de alarma | Dengue grave |
|--|--|--|
| <p>Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Náuseas / vómitos 2. Exantema 3. Cefalea / dolor retroorbitario 4. Mialgia / artralgia 5. Petequias o prueba del torniquete (+) 6. Leucopenia <p>También puede considerarse caso todo niño proveniente o residente en zona con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente</p> | <p>Todo caso de dengue que cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen 2. Vómitos persistentes 3. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico) 4. Sangrado de mucosas 5. Letargo / irritabilidad 6. Hipotensión postural (lipotimia) 7. Hepatomegalia >2 cm 8. Aumento progresivo del hematocrito | <p>Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤20 mmHg; hipotensión en fase tardía. 2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central (SNC)) 3. Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT ≥1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos <p>Requieren observación estricta e intervención médica</p> |

TROMBOCITOPENIA Y ALTERACIÓN DE LA COAGULACIÓN

El dengue no solo causa trombocitopenia, sino también disfunción plaquetaria, vasculopatía y coagulopatía, caracterizada principalmente por la prolongación de tiempo parcial de y disminución de los niveles de fibrinógeno. (17, 18)

La incidencia de trombocitopenia entre los pacientes infectados por dengue se encuentra alrededor de 70% con reportes que van del 25 al 90%. (18) Se ha reportado que cerca de la mitad de los pacientes que evolucionan a dengue grave alcanzan valores de trombocitopenia crítica (< 20.000 plaquetas / ml). (19)

Los niveles de plaquetas típicamente disminuyen desde el día 3 de la enfermedad y alcanzan su nadir entre los días 4 y 6; momento que coincide con el aumento del hematocrito, después del cual ambas series tienden a normalizarse.

La trombocitopenia es un hallazgo común y una de las señales de advertencia de la infección por el virus del dengue. La disminución de plaquetas es crítica, ya que puede provocar otros síntomas graves de dengue. Comprender los eventos moleculares de esta afección durante la infección por dengue es un desafío debido a los factores multifacéticos involucrados en la infección por el virus del dengue y la dinámica de la progresión de la enfermedad. Los niveles de plaquetas dependen del equilibrio entre la producción de plaquetas y el consumo o la depuración de plaquetas. La megacariopoyesis y la trombopoyesis, dos procesos interdependientes en la producción de plaquetas se ven obstaculizados durante la infección por dengue. Por el contrario, la eliminación de plaquetas a través de los procesos de activación, apoptosis y depuración de plaquetas está elevada. En conjunto, estas anomalías contribuyen a la trombocitopenia en pacientes con dengue. El enfoque en los eventos moleculares de la trombocitopenia mediada por dengue muestra un gran potencial, pero aún requiere más investigación. No obstante, la aplicación de nuevos conocimientos en este campo, como el análisis de la fracción de plaquetas inmaduras, puede facilitar a los médicos el seguimiento de la progresión de la enfermedad. (20)

El riesgo de sangrado en el dengue no depende únicamente del recuento de plaquetas, sino que es un fenómeno multifactorial. Aunque la trombocitopenia es una característica clave, otros factores contribuyen significativamente al riesgo hemorrágico. Entre ellos, destacan la disfunción plaquetaria, la fragilidad del endotelio vascular y la alteración de los factores de coagulación. En el dengue, las plaquetas pueden estar funcionalmente comprometidas, lo que afecta su capacidad para formar coágulos efectivos, independientemente de su cantidad. Además, la fuga capilar característica del dengue grave debilita la integridad vascular, facilitando el sangrado.

También se observan alteraciones en los factores de coagulación, como disminución del fibrinógeno y consumo de factores debido a la activación del sistema de coagulación, que pueden llevar a un estado similar a la coagulación intravascular diseminada (CID). Por lo tanto, el manejo del dengue debe centrarse no solo en el recuento de plaquetas, sino en una evaluación integral del estado hemostático y de la estabilidad clínica del paciente. (21)

Es por esto que la decisión de suspender cualquier tratamiento debe estar basado más en la condición clínica del paciente y la presencia de signos de alarma que en un valor de laboratorio.

La trombocitopenia puede clasificarse generalmente en grados de severidad (Tabla 2). Si bien el riesgo de sangrado de un paciente puede aumentar incluso con trombocitopenia leve, un recuento de plaquetas de $<100 \times 10^9/L$ es clínicamente relevante y justifica medidas proactivas para reducir el riesgo de sangrado.

Recomendamos el siguiente *enfoque general* para todos los regímenes antitrombóticos en pacientes con dengue y trombocitopenia (TP) (22):

- Reevaluar la indicación de la terapia antitrombótica, independientemente de la TP.
- Evaluar los riesgos tromboticos y hemorrágicos asociados en curso mediante la identificación de factores de riesgo.
- Anticipar la duración de la TP.
- Formular un plan claro de manejo de la terapia antitrombótica, que se reevaluará con frecuencia según el plan de tratamiento individual, la cinética de la TP y las posibles complicaciones o comorbilidades. (23)

Considerar reiniciar la terapia antitrombótica, una vez que el recuento de plaquetas se encuentre constantemente por encima de un umbral considerado adecuado para la medicación antitrombótica completa. (22,23)

Estrategias para minimizar el riesgo de sangrado en pacientes con trombocitopenia significativa:

- Evitar los fármacos antiinflamatorios no esteroides
- Evitar los inhibidores de la glucoproteína IIb/IIIa
- Utilizar un inhibidor de la bomba de protones a menos que esté contraindicado
- En caso de ser necesario el uso de aspirina, utilizarla en dosis bajas (<100 mg/d)
- Si un paciente ya está recibiendo un agente anticoagulante a largo plazo, se debe evitar la terapia antitrombótica triple.
- Si un paciente se somete a una intervención coronaria percutánea:
 - Se prefiere el abordaje radial al abordaje femoral
 - Restringir la terapia antiplaquetaria dual a 1 mes después del stent
 - Se prefiere el stent liberador de fármacos de segunda generación al stent de metal desnudo.

Tabla 2. Clasificación de la Trombocitopenia

| | Grado 1 | Grado 2 | Grado 3 | Grado 4 |
|------------------------------------|-----------|----------|----------|---------|
| Recuento de Plaquetas ($10^9/l$) | $<100-75$ | $<75-50$ | $<50-25$ | <25 |

TERAPIA ANTICOAGULANTE

Cuando las plaquetas son $>50 \times 10^9/L$ (p. ej., TP de grado 1 y 2), la anticoagulación en dosis terapéuticas, ya sea oral o parenteral, parece segura ya que el riesgo de sangrado aumenta para plaquetas $<50 \times 10^9/L$ en comparación con $\geq 50 \times 10^9/L$. Sin embargo, no está claro si los umbrales por debajo de $50 \times 10^9/L$ pueden afectar de manera diferente la seguridad o la eficacia.

En pacientes con Fibrilación Auricular (FA) y TP de grado 1-2, recomendamos continuar con la anticoagulación actual sin modificar la dosis, por extrapolación de los datos de seguridad sobre Trombosis Venosa, ya que no hay evidencia específica. La dosis de anticoagulación debe evaluarse caso por caso si existen factores de riesgo de sangrado adicionales. (24) No se debe utilizar anticoagulación a dosis completa en pacientes con TP de grado 3-4.

En pacientes específicos con válvula cardíaca mecánica y recuentos plaquetarios estables entre 40 y $50 \times 10^9/L$ que duran semanas o meses, recomendamos considerar antivitamina K (AVK) con un control estrecho tanto del recuento plaquetario como del objetivo del índice internacional normalizado (INR) de 2,0. Esta recomendación considera el alto riesgo de trombosis protésica y embolias sistémicas (8,6 %/año) asociado con las válvulas cardíacas mecánicas que no reciben anticoagulación durante períodos prolongados de tiempo. (25) Los Anticoagulantes directos (DOACs) siempre están contraindicados para las válvulas cardíacas mecánicas, independientemente de la FA.

Varios estudios de cohorte han demostrado que la trombosis venosa frecuentemente ocurre poco después de que el recuento de plaquetas se recupera en pacientes que no reinician la anticoagulación. Por lo tanto, entre los pacientes en los que se suspende o reduce la anticoagulación durante la TP, recomendamos reanudar la anticoagulación de dosis completa tan pronto como lo permita el recuento de plaquetas, si la indicación persiste.

Vacunas

La ANMAT aprobó el uso de la vacuna tetravalente contra el dengue (Qdenga®) desarrollada por el laboratorio Takeda en 2023. La decisión se basó en datos de eficacia y seguridad de estudios de desarrollo preliminar (fase III). El desarrollo de estudios de fase IV se realizará retrospectivamente en 2025, con la información que se genere de este año y del próximo.

Si bien la vacunación contra dengue disminuye la posibilidad de formas graves de la enfermedad, no es ni debe ser la única estrategia de prevención ya que no impide la infección en el 100% de los casos. Por este motivo, en personas vacunadas se recomienda igualmente continuar con las otras medidas de prevención.

Al momento no existen datos consistentes de protección con una sola dosis, por lo que se recomienda cumplir con el esquema completo de dos dosis separadas por 3 meses. La protección comienza luego de 2 semanas de aplicada la segunda dosis, pudiendo posteriormente disminuir en el tiempo.

La evidencia respalda la respuesta inmune y la eficacia clínica de esta vacuna contra el dengue en niños, niñas y adolescentes. Los datos de seguridad disponibles sugieren que TAK-003 también puede usarse en personas adultas hasta los 60 años. Sin embargo, la falta de evidencia directa para desenlaces clínicos en adultos mayores y las potenciales preocupaciones sobre su eficacia y seguridad a largo plazo (en especial para los serotipos DENV-3 y DENV-4, de baja circulación en Latinoamérica) justifican la realización de más estudios. (26) Se sugiere evaluar y considerar la vacunación en toda persona que habite áreas endémicas y deba permanecer antiagregada y/o anticoagulada por largos periodos de tiempo independientemente de la edad y en seguimiento de las recomendaciones vigentes al momento de la evaluación.

RECOMENDACIONES GENERALES

| Recomendación | Recomendación y nivel de evidencia |
|--|------------------------------------|
| Recomendaciones generales para pacientes con dengue tratados con AAP o ACO | |
| En todo paciente se debe re-evaluar la indicación de continuar tratamiento con antiagregantes plaquetarios y/o anticoagulantes. | I-C |
| En todo paciente sin indicación clara de antiagregación y/o anticoagulación se sugiere suspender la misma al momento del diagnóstico de dengue. | I-C |
| En todo paciente con dengue que deba continuar tratado con antiagregantes y/o anticoagulantes se sugiere realizar una medición de laboratorio con hemograma, plaquetas, hepatograma y función renal momento del diagnóstico y a lo sumo cada 48 hs hasta la resolución del cuadro o ante el deterioro clínico o aparición de signos de alarma. | Ila-C |
| En pacientes con Dengue que por su cuadro clínico no se pueda suspender la anticoagulación se sugiere rotar el tratamiento a heparina de bajo peso molecular. | Ila-C |
| En pacientes con Dengue que por su cuadro clínico no se pueda suspender la anticoagulación es razonable considerar internarlo a fin de tener un seguimiento clínico y laboratorio estrecho. | Ila-C |
| En pacientes con dengue grave y/o aquellos que presentan signos de sangrado clínicamente relevante se sugiere suspender la AAP y/o ACO a pesar de tener indicación de continuar con la misma por su condición de base. | I-C |
| En pacientes con sangrado leve, signos de alarma o menos de 100.000 plaquetas / ml es razonable considerar la suspensión de la anticoagulación a pesar de tener indicación de continuar con la misma por su condición de base. | Ila-C |
| El ámbito de seguimiento, ambulatorio o internación se determinará acorde a la condición clínica del paciente, red de contención social y disponibilidad del sistema de salud. | I-C |
| En pacientes anticoagulados con dicumáricos con RIN > 1,5 que desarrollan signos de alarma, trombocitopenia < 100.000 plaquetas/ml sin evidencia de sangrado es razonable administrar vitamina K vía oral a fin de revertir la anticoagulación. | Ila-C |
| En pacientes anticoagulados con dicumáricos con RIN > 1,5 con evidencia de sangrado clínicamente relevante es razonable administrar hemoderivados a fin de revertir la coagulación. | I-C |
| En pacientes anticoagulados con dabigatran que presentan signos de sangrado clínicamente relevante y recibieron una dosis de dabigatran en las últimas 24 horas es razonable el uso de idarucizumab. | Ila-C |

RECOMENDACIONES EN FUNCIÓN DE LA PATOLOGÍA DE BASE

Enfermedad coronaria aterosclerótica

Las siguientes recomendaciones se realizan teniendo en consideración las indicaciones de AAP en pacientes con enfermedad coronaria, la vida media de las drogas y la cinética del recuento plaquetario a lo largo del curso del dengue.

| Recomendación | | Recomendación y nivel de evidencia |
|---|---|------------------------------------|
| Enfermedad coronaria y aterosclerótica | | |
| Pacientes en prevención primaria. | | |
| | Se sugiere suspender el uso de antiagregantes plaquetario en todo paciente en prevención primaria | I-C |
| Pacientes en prevención secundaria | | |
| >12 meses | Suspender DAPT al momento del diagnóstico de dengue | I-C |
| | Suspender todos los antiagregantes al momento del diagnóstico de dengue | Ila-C |
| | Podría ser razonable continuar con un antiagregante plaquetaria en pacientes con alto riesgo trombótico y sin signos de alarma y recuento plaquetario >100.000 /ml | Ilb-C |
| 3 a 12 meses | Suspender doble antiagregación al momento del diagnóstico de dengue y continuar con un solo antiagregante | Ila-C |
| | Es razonable suspender todos los antiagregantes en pacientes que desarrollan signos de alarma clínica, presentan evidencia de sangrado o recuento plaquetario <100.000 plaquetas /ml. | Ila-C |
| | Es razonable suspender todo antiagregante plaquetario en pacientes con dengue grave. | I-C |
| | Reiniciar DAPT en pacientes clínicamente estables, sin signos de alarma clínica, ni evidencia de sangrado y con valores >100.000 plaquetas. | Ila-C |
| < 3 meses | Sería razonable continuar con DAPT en pacientes estables sin signos de alarma clínico que presenten hematocrito estable y plaquetas >100.000/ml. | Ila-C |
| | Sería razonable continuar SAPT en pacientes estables, sin signos de alarma clínico que presenten plaquetas <100.000/ml y >50.000/ml | Ila-C |
| | Suspender antiagregación en pacientes que presenten signos de alarma, evidencia de sangrado o plaquetas <50.000/ml. | I-C |
| | Reiniciar DAPT en pacientes clínicamente estables, sin signos de alarma clínica, ni evidencia de sangrado y con valores >100.000 plaquetas/ml o >50.000/ml en ascenso sostenido. | Ila-C |
| | Se considera razonable internar en sala general a todo paciente con dengue con indicación de antiagregación y antecedente de haber sufrido un evento coronario o angioplastia coronaria en los últimos 3 meses. | Ila-C |

Fibrilación auricular

Las siguientes recomendaciones se realizan teniendo en consideración las indicaciones de ACO en pacientes con fibrilación auricular, la vida media de las drogas y la cinética del recuento plaquetario a lo largo del curso del dengue.

| Recomendación | Recomendación y nivel de evidencia |
|--|------------------------------------|
| Fibrilación auricular | |
| Paciente sin antecedente de evento tromboembólico en los últimos 6 meses | |
| En pacientes con F.A. sin antecedentes de eventos embólicos recientes es razonable suspender en forma transitoria la anticoagulación al momento del diagnóstico del dengue | IIa-C |
| Se sugiere reiniciar la anticoagulación en todo paciente luego de permanecer 48 hs afebril sin necesidad de antipiréticos que no desarrolle signos de alarma ni de sangrado y no presenta parámetros de laboratorio alterados. | IIa-C |
| Pacientes con F.A. y antecedente de evento embólico en los últimos 6 meses. | |
| En pacientes con FA y antecedente de evento trombótico se sugiere seguir las recomendaciones para pacientes con dengue e indicación de continuar la anticoagulación | IIa-C |

Enfermedad trombo embólica: trombosis venosa profunda y tromboembolismo de pulmón

Las siguientes recomendaciones se realizan teniendo en consideración las indicaciones de ACO en pacientes con enfermedad trombo embólica, la vida media de las drogas y la cinética del recuento plaquetario a lo largo del curso del dengue.

| Recomendación | Recomendación y nivel de evidencia |
|--|------------------------------------|
| Enfermedad tromboembólica. | |
| Pacientes con ETE tratados con anticoagulantes por más de 3 meses y sin condiciones protrombóticas activas. | |
| En pacientes con ETE que llevan más de 3 meses de anticoagulación efectiva sin condiciones protrombóticas activas es razonable suspender en forma transitoria la anticoagulación al momento del diagnóstico del dengue | IIa-C |
| Se sugiere reevaluar la indicación y necesidad de reiniciar ACO en todo paciente con ETE que llevan más de 3 meses de anticoagulación efectiva sin condiciones protrombóticas activas | I-C |
| En pacientes con indicación de reiniciar ACO se considera razonable reiniciar la ACO luego de permanecer 48 hs afebril sin necesidad de antipiréticos que no desarrolle signos de alarma ni de sangrado y no presenta parámetros de laboratorio alterados. | IIa-C |
| Pacientes con ETE tratados con anticoagulantes por menos de 3 meses y/o con condiciones protrombóticas activas. | |
| En pacientes ETE reciente y/o condiciones protrombóticas activas se sugiere seguir las recomendaciones para pacientes con dengue e indicación de continuar la anticoagulación | IIa-C |

Válvulas protésicas

Las siguientes recomendaciones se realizan teniendo en consideración las indicaciones de ACO en pacientes con válvulas protésicas, la vida media de las drogas y la cinética del recuento plaquetario a lo largo del curso del dengue.

| Recomendación | Recomendación y nivel de evidencia |
|---|------------------------------------|
| Válvulas protésicas | |
| Válvulas biológicas | |
| En pacientes con válvulas biológicas que se encuentran anticoagulados es razonable suspender la anticoagulación al momento del diagnóstico de dengue | Ila-C |
| En pacientes con válvulas biológicas que se encuentran anticoagulados se sugiere suspender la anticoagulación ante la presencia de signos de alarma clínica, sangrado o plaquetas <100.000 | I-C |
| En pacientes con indicación de reiniciar ACO se considera razonable reiniciar la ACO luego de permanecer 48 hs afebril sin necesidad de antipiréticos que no desarrolla signos de alarma ni de sangrado y no presenta parámetros de laboratorio alterados. | Ila-C |
| Válvula mecánicas | |
| En todo paciente con prótesis mecánicas anticoagulado con dicumarínicos, se debe realizar una medición de laboratorio diariamente con hemograma, plaquetas, hepatograma y función renal momento del diagnóstico, y hasta la resolución del cuadro. | I-C |
| En pacientes con prótesis mecánicas en posición aórtica anticoagulados con dicumarínicos con RIN > 1,5 que desarrollan signos de alarma o trombocitopenia <100.000 plaquetas/ml sin evidencia de sangrado es razonable suspenderlos y administrar vitamina K vía oral a fin de revertir la anticoagulación. | Ila-C |
| En pacientes con prótesis mecánicas en posición mitral anticoagulados con dicumarínicos con RIN > 1,5 que desarrollan signos de alarma o trombocitopenia <100.000 plaquetas/ml sin evidencia de sangrado es razonable suspender la anticoagulación | Ilb-C |
| En pacientes con válvulas mecánicas que se encuentran anticoagulados y presenten signos de sangrado clínicamente relevantes se sugiere suspender la anticoagulación independientemente de la posición de la válvula e internar en una unidad de cuidados críticos. | I-C |
| En pacientes con indicación de reiniciar ACO se considera razonable reiniciar la ACO luego de permanecer 48 hs afebril sin necesidad de antipiréticos que no desarrolla signos de alarma ni de sangrado y no presenta parámetros de laboratorio alterados. | Ila-C |
| En pacientes con válvulas mecánicas en condiciones de reiniciar la anticoagulación se sugiere comenzar a anticoagular con HBPM hasta que el paciente ingrese en rango de anticoagulación. | Ila-C |

Tabla Suplementaria: Diagnóstico diferencial de arbovirus (Adaptada de OPS / OMS 2016 (1))

| | Dengue | Chikungunya | Zika |
|---------------------------|---|---|--|
| Virus | Flavivirus | Alfavirus virus ARN | Flavivirus |
| Vector | <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> | <i>Aedes aegypti</i> y <i>Aedes albopictus</i> | <i>Aedes aegypti</i> |
| Incubación | 8 a 10 días | 3 a 7 días | 3 a 12 días |
| Aparición de los síntomas | 2 a 7 días | 4 a 8 días (2 a 12) | 2 a 7 días, síntomas duran 4 a 7 días |
| Cefalea | ++ retroorbital, frontal | ++ | + |
| Fiebre | Elevada, inicio agudo, bifásica duración 6 a 7 días | Súbita + 39 °C 76 a 100% continua o intermitente | Fiebre leve o ausente 37,2 °C y 38 °C |
| Erupción cutánea (rash) | + exantema maculopapular, escarlatiniforme. Petequias rojo brillante | ++ 2 a 5 días después de la fiebre, exantema maculopapular, tronco y extremidades, puede afectar palmas, plantas y rostro | Exantema maculopapular pruriginoso (sarpullido) intenso. Síntoma más distintivo |
| Artralgias | +/- | +++ | + |
| Mialgias | ++ | + | + |
| Artritis inflamatoria | ++ | +++ | ++ |
| Conjuntivitis | +/- | + / ++ 3 a 56% | No purulenta, presencia de fotofobia |
| Choque | + | - | - |
| Leucopenia | +++ | ++ | - |
| Trombocitopenia | +++ | + >100.000/mm ³ | - |
| Complicaciones | Dengue hemorrágico Puede haber compromiso de órganos como pulmones, corazón, hígado riñones y sistema nervioso central | No frecuentes Dolor por meses o años | Compromiso neurológico, provocando debilidad muscular, posibilidad de reacción autoinmune (síndrome de Guillain-Barré) |

BIBLIOGRAFÍA

- Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet* 2024;403:667–82. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)02576-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02576-X).
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature* 2013;496:504-7.
- Ministerio de Salud de Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N°734, SE 49, Año 2024. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_734_se_49_vf.pdf Consultado 15 de enero de 2025.
- Salles TS, da Encarnação Sá-Guimarães T, de Alvarenga ES, Guimarães-Ribeiro V, de Meneses MDF, et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasit Vectors* 2018;11:264. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2830-8>.
- https://www.paho.org/es/noticias/20-6-2024-pesar-record-casos-dengue-america-latina-caribe-mantiene-baja-tasa-letalidad?utm_source=chatgpt.com. Consultado 21 de enero de 2025.
- Jayawickreme KP, Jayaweera DK, Weerasinghe S, Warapitiya D, Subasinghe S. A study on knowledge, attitudes and practices regarding dengue fever, its prevention and management among dengue patients presenting to a tertiary care hospital in Sri Lanka. *BMC Infect Dis* 2021;21:981. <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06685-5>.
- Dengue: Guía práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de dengue (versión completa) Ministerio de Salud. https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/09/gpc_dengue_vc_1012025.pdf. Consultado 16 de enero de 2025.
- Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016. <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-atencion-enfermos-region-americas-2a-edicion>. Consultado 16 de enero de 2025.
- Gigante B, Levy JH, van Gorp E, Bartoloni A, Bochaton-Piallat ML, Bäck M, Ten Cate H, et al. Management of patients on antithrombotic therapy with severe infections: a joint clinical consensus statement of the ESC Working Group on Thrombosis, the ESC Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, and the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Eur Heart J* 2023;44:3040-58. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad388>.

10. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health* 2007;12:1087-95.
11. da Costa PS, Ribeiro GM, Junior CS, da Costa Campos L. Severe thrombotic events associated with dengue fever, Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 2012;87:741-2.
12. Dengue; Eric Martinez Torres. *Estudios avanzados* 2008;22:33-52.
13. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. *J Intensive Med* 2023;4:16-33.
14. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2021;21:1014-26.
15. B A Seixas J, Giovanni LK, Pinto Junior V. Atualização Clínica sobre Diagnóstico, Tratamento e Prevenção da Dengue [Clinical Update on Diagnosis, Treatment and Prevention of Dengue]. *Acta Med Port* 2024;37:126-35.
16. Lima MR, Nunes PC, dos Santos FB. Serological Diagnosis of Dengue. In: Mohana-Borges, R. (eds) *Dengue Virus*. *Meth Mol Biol* 2022;2409. Humana, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-1879-0_12.
17. Adane T, Getawa S. Coagulation abnormalities in Dengue fever infection: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2021;15:e0009666.
18. 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.
19. Sharma A, Charles K, Chadee D, Teelucksingh S. Dengue hemorrhagic fever in Trinidad and Tobago: a case for a conservative approach to platelet transfusion. *Am J Trop Med Hyg* 2012;86:531-5.
20. Losada PX, DeLaura I, Narváez CF. Dengue Virus and Platelets: From the Biology to the Clinic. *Viral Immunol* 2022;35:349-58.
21. Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Hottz ED. Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets* 2022;33:176-83.
22. Gigante B, Levy JH, van Gorp E, Bartoloni A, Bochaton-Piallat ML, Bäck M, et al. Management of patients on antithrombotic therapy with severe infections: a joint clinical consensus statement of the ESC Working Group on Thrombosis, the ESC Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology, and the International Society on Thrombosis and Haemostasis. *Eur Heart J* 2023;44:3040-58.
23. Falanga A, Leader A, Ambaglio C, Bagoly Z, Castaman G, Elalamy I, et al. EHA Guidelines on Management of Antithrombotic Treatments in Thrombocytopenic Patients With Cancer. *Hemasphere* 2022;6:e750.
24. Khanal N, Bociak RG, Chen B, Vose JM, Armitage JO, Bierman PJ, et al. Venous thromboembolism in patients with hematologic malignancy and thrombocytopenia. *Am J Hematol* 2016;91:E468-E472.
25. Cheng A, Malkin C, Briffa NP. Antithrombotic therapy after heart valve intervention: review of mechanisms, evidence and current guidance. *Heart* 2023;110:87-93.
26. Estrategia nacional de vacunación focalizada. <https://www.argentina.gob.ar/estrategia-nacional-de-vacunacion-focalizada#:~:text=En%20caso%20de%20optar%20por,enfermedad%20para%20completar%20el%20esquema>. Accedido: 28 de enero 2025
27. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis; OMS / OPS, 2016. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31448>. Accedido 30 de enero de 2025.