

UNIVERSIDAD PERUANA UNIÓN

ESCUELA DE POSGRADO

Unidad de Posgrado de Psicología



**Trastornos del sueño asociados a la infección por dengue: una
revisión narrativa**

Trabajo Académico para obtener el Título de Segunda Especialidad Profesional
en Psicología Clínica y de la Salud

Autora:

Julissa Arévalo Jibaja

Asesora:

Mg. Lady Diana Cevallos Campos

Lima, agosto 2026

DECLARACIÓN JURADA DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO ACADÉMICO

Yo, Lady Diana Cevallos Campos, docente de la Unidad de Posgrado de Psicología, Escuela de Posgrado de la Universidad Peruana Unión.

DECLARO:

Que la presente investigación titulada: **“Trastornos del sueño asociados a la infección por dengue: una revisión narrativa”** de la autora Julissa Arévalo Jibaja tiene un índice de similitud de 13% verificable en el informe del programa Turnitin, y fue realizada en la Universidad Peruana Unión bajo mi dirección.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponde ante cualquier falsedad u omisión de los documentos como de la información aportada, firmo la presente declaración en la ciudad de Lima, a los 02 días del mes de setiembre del año 2026.



Mg. Lady Diana Cevallos Campos
Asesora

**Trastornos del sueño asociados a la infección por
dengue: una revisión narrativa**

TRABAJO ACADÉMICO

Presentado para optar el Título de Segunda Especialidad
Profesional en Psicología Clínica y de la Salud

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Ana Cecilia Briceño Sanchez', is centered within a light gray rectangular box. The signature is fluid and cursive, with a prominent horizontal stroke across the middle.

Mg. Ana Cecilia Briceño Sanchez
Dictaminadora

Lima, 05 de setiembre 2026

Resumen

El dengue constituye una carga para la salud pública mundial, con 100 y 400 millones de infecciones anuales; sin embargo, sus secuelas neuropsicológicas, particularmente las alteraciones del sueño, han sido poco caracterizadas. Esta revisión narrativa sintetizó la evidencia disponible sobre las alteraciones del sueño asociadas al dengue, analizando prevalencia, características clínicas, persistencia temporal y mecanismos fisiopatológicos propuestos. Se realizó una búsqueda en Web of Science, Scopus y PubMed sin restricción temporal, seleccionaron cuatro estudios. El insomnio alcanzó una prevalencia del 48 % en la fase aguda. Entre los 3 y 12 meses postinfección, el riesgo de trastornos del sueño diagnosticados clínicamente aumentó de manera significativa, especialmente en pacientes hospitalizados. En población pediátrica con enfermedad neurológica invasiva, las alteraciones del sueño afectaron al 14,3 %, con una resolución media de 5,9 meses. Los mecanismos propuestos incluyen neuroinflamación por citocinas, alteraciones serotoninérgicas y activación inmunitaria crónica. Se concluye que las alteraciones del sueño son una consecuencia clínicamente relevante del dengue, que requiere ser investigada con instrumentos validados.

Palabras clave: dengue; trastornos del sueño-vigilia; insomnio; citocinas; neuroinflamación.

Abstract

Dengue represents a global health burden, with 100 and 400 million infections annually; however, its neuropsychological sequelae—particularly sleep disturbances—remain poorly characterized. This narrative review synthesized available evidence on dengue-associated sleep disturbances, analyzing prevalence, clinical characteristics, temporal persistence, and proposed pathophysiological mechanisms. A search was conducted across Web of Science, Scopus and PubMed without time restrictions, resulting in the selection of four studies. Insomnia reached a prevalence of 48% during the acute phase. Between 3- and 12-months post-infection, the risk of clinically diagnosed sleep disorders increased significantly, particularly among hospitalized patients. In the pediatric population with invasive neurological disease, sleep disturbances affected 14.3% of patients, with a mean resolution time of 5.9 months. Proposed mechanisms include cytokine-mediated neuroinflammation, serotonergic alterations, and chronic immune activation. The review concludes that sleep disturbances are a clinically relevant consequence of dengue that warrants further research using validated instruments.

Keywords: Dengue; Sleep-Wake Disorders; Insomnia; Cytokines; Neuroinflammation.

Introducción

El dengue es una de las principales enfermedades virales transmitidas por mosquitos a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2023) estima que entre 100 y 400 millones de personas contraen la infección por el virus del dengue (DENV) cada año, de las cuales aproximadamente 96 millones presentan síntomas clínicos (Bhatt et al., 2013). La enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones tropicales y subtropicales, y su expansión geográfica sigue en aumento debido al cambio climático, la urbanización y la movilidad poblacional (Stanaway et al., 2016).

El espectro clínico de la infección por dengue varía desde cuadros asintomáticos o levemente sintomáticos hasta enfermedad grave, potencialmente mortal. La infección sintomática se caracteriza generalmente por fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, exantema y fatiga intensa (OMS, 2009). Algunos individuos sufren síntomas persistentes, como fatiga crónica, cefalea y alteraciones del ánimo, que pueden durar semanas o meses después de la fase aguda, como han demostrado estudios de seguimiento (Halsey et al., 2014; Seet et al., 2007).

Las investigaciones sobre el dengue se han enfocado históricamente en la fisiopatología viral, en las manifestaciones clínicas agudas y en las complicaciones hemorrágicas. Sin embargo, en los últimos años ha surgido evidencia de que la infección por DENV puede relacionarse con trastornos neuropsiquiátricos, como la depresión, la ansiedad y las alteraciones del sueño (Shih et al., 2024; Gunathilaka et al., 2018; Bentes et al., 2021).

Los trastornos del sueño constituyen un amplio espectro de condiciones caracterizadas por alteraciones en la calidad, la duración, el momento o las conductas asociadas al sueño. La relación bidireccional entre el sistema inmunitario y la regulación del sueño ha sido bien documentada en el contexto de enfermedades infecciosas (Besedovsky et al., 2012). Las citocinas proinflamatorias liberadas en la respuesta inmune pueden alterar los mecanismos neuronales que regulan el ciclo sueño-vigilia, lo que constituye un marco teórico para comprender las alteraciones del sueño observadas en pacientes con dengue.

Aunque el dengue constituye una enfermedad de importancia sanitaria en las regiones tropicales, se han realizado pocos estudios que examinen específicamente su relación con las alteraciones del sueño. La mayoría de los estudios han analizado los síntomas psiquiátricos generales, como la depresión y la ansiedad, pero no han explorado específicamente los trastornos del sueño como desenlace independiente. Este vacío de conocimiento dificulta la comprensión clínica y el manejo integral de los pacientes afectados.

Así pues, el propósito de la presente revisión narrativa fue resumir la evidencia científica disponible sobre los trastornos del sueño asociados al dengue, analizando: (1) la prevalencia y las características clínicas de las alteraciones del sueño durante y después de la infección; (2) la persistencia temporal de estas alteraciones; y (3) los mecanismos fisiopatológicos propuestos que podrían explicar la asociación entre la infección por DENV y los trastornos del sueño.

Metodología

El presente estudio es una revisión narrativa de la literatura científica, con el objetivo de resumir de forma descriptiva los resultados de los estudios sobre trastornos del sueño en pacientes con dengue. Se realizó una búsqueda bibliográfica en tres bases de datos electrónicas: Web of Science, Scopus y PubMed, sin limitación temporal, hasta marzo de 2026.

Los descriptores para la búsqueda incluyeron combinaciones de términos relacionados con el dengue ("dengue", "dengue fever", "dengue virus") y con los trastornos del sueño ("sleep disorders", "sleep wake disorders", "sleep quality", "insomnia", "sleep disturbance", entre otros), utilizando operadores booleanos AND y OR. Las estrategias completas de búsqueda para cada base de datos se describen en el Anexo B.

Se incluyeron artículos originales, publicados en español o inglés, que evaluaran — directa o indirectamente— alteraciones del sueño en pacientes con diagnóstico de dengue, independientemente del grupo etario, del diseño metodológico o del país de origen.

Se excluyeron los artículos editoriales, cartas al editor sin datos originales y las revisiones previas que no aportaran información primaria sobre la relación entre el dengue y el sueño. Una vez aprobado el plan de búsqueda, la investigadora realizó la selección de los artículos de forma independiente.

Los resultados fueron organizados en una base de datos para eliminar los registros duplicados. Los artículos se evaluaron primero por título y resumen; posteriormente, mediante la lectura del texto completo, para determinar si cumplían con los criterios de

inclusión. Para cada estudio incluido se extrajeron los datos relevantes mediante un formulario estandarizado y los cuales fueron verificados mediante revisión cruzada por la investigadora.

En la búsqueda inicial se identificó un total de 339 registros: 275 en Web of Science, 51 en Scopus y 13 en PubMed. El proceso de selección se refleja en la Figura 1.

Tras la eliminación de duplicados, se cribaron 319 registros mediante la revisión de títulos y resúmenes. De estos, 315 fueron excluidos por no satisfacer los criterios de elegibilidad: ausencia de evaluación conjunta de dengue y alteraciones del sueño, carencia de datos primarios, poblaciones no conformadas por pacientes con dengue, o falta de inclusión de las alteraciones del sueño como variable de desenlace. Los cuatro artículos restantes fueron recuperados a texto completo y, al cumplir con todos los criterios de inclusión, fueron incorporados a la síntesis narrativa. Los motivos de exclusión se documentaron en cada etapa del proceso con el fin de resguardar la transparencia y la reproducibilidad de la revisión.

Se realizó una síntesis narrativa de la información, organizando los resultados en función de los ejes temáticos que se derivan de los objetivos específicos de la revisión. Debido a que se trata de una revisión narrativa, no se llevó a cabo una evaluación formal del riesgo de sesgo ni un análisis cuantitativo de los datos.

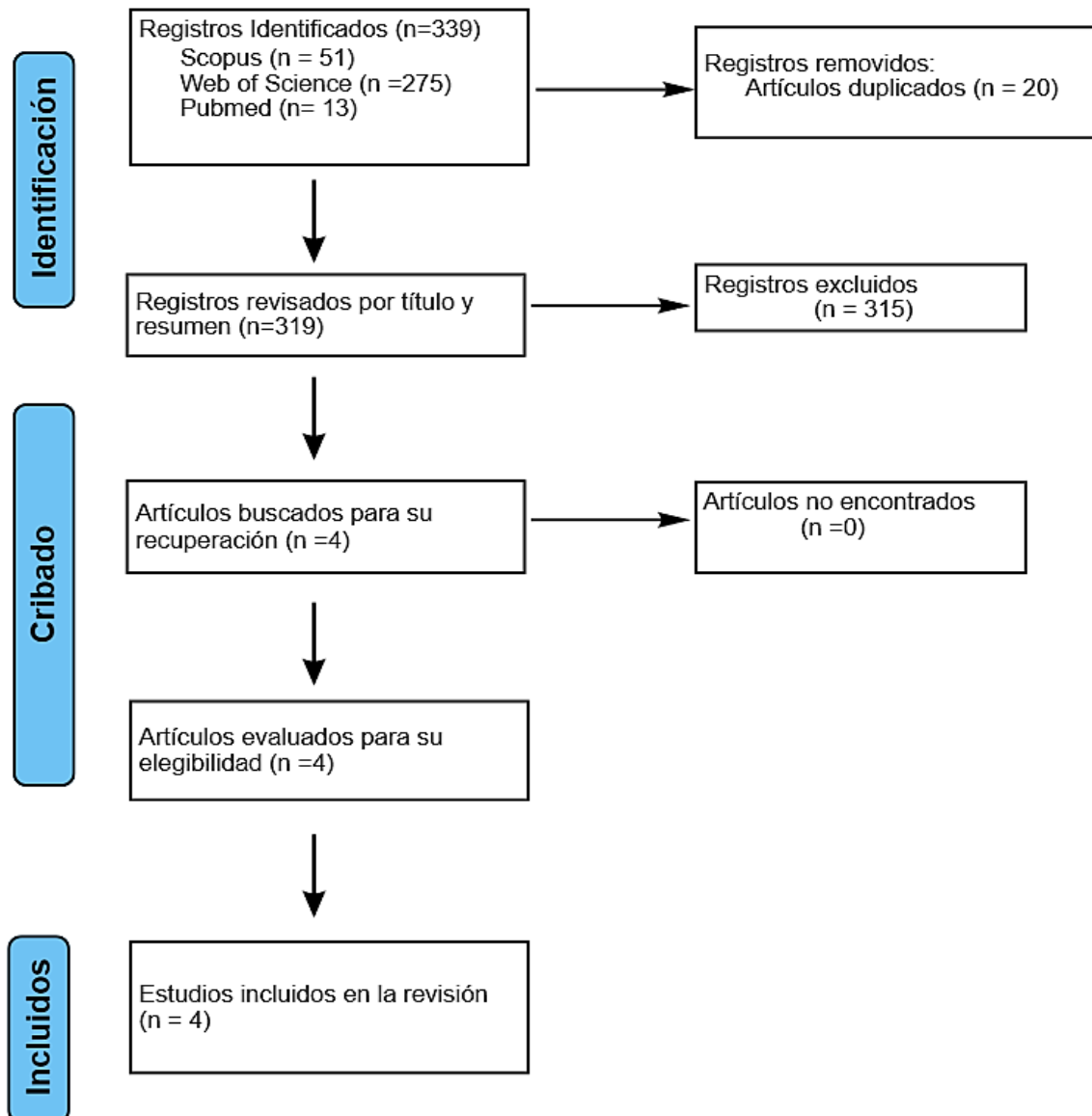


Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección de estudios para la revisión narrativa sobre trastornos del sueño asociados al dengue.

Resultados

La búsqueda bibliográfica identificó estudios que evaluaron, directa o indirectamente, alteraciones del sueño en pacientes con dengue. Los estudios incluidos mostraron una heterogeneidad considerable en cuanto al diseño metodológico, la población, los instrumentos y el momento de evaluación. Se identificaron dos estudios de cohorte prospectivos (Elson et al., 2020; Bentes et al., 2021), un estudio de cohorte poblacional retrospectivo (Shih et al., 2024) y un estudio comunitario de casos y controles (Gunathilaka et al., 2018). Los detalles de cada estudio se describen en la Tabla 1.

Los estudios incluidos se realizaron en países de Asia y América Latina, entre ellos Perú, Taiwán, Sri Lanka y Brasil. Las muestras variaron desde 56 participantes en estudios clínicos pediátricos hasta 272 004 sujetos en estudios poblacionales. Ninguno de los estudios utilizó instrumentos específicos validados, como el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI), ni medidas objetivas del sueño, como la polisomnografía o la actigrafía. Los trastornos del sueño se evaluaron como componentes de instrumentos multidimensionales de calidad de vida, escalas de angustia psicológica, códigos diagnósticos administrativos o seguimiento clínico general.

Tabla 1. Características de los estudios incluidos en la revisión

narrativa

Autor y año	Objetivo	Diseño	Muestra	Instrumentos de sueño	Principales hallazgos
Elson et al. (2020)	Medir el impacto del dengue en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), incluyendo salud física, psicológica y funcionamiento social	Cohorte prospectiva con tres modalidades de reclutamiento (clínica, comunitaria, conglomerado de contactos)	73 casos confirmados por RT-PCR; 195 encuestas QWB-SA	Quality of Wellbeing Scale-Self Administered (QWB-SA): sección 3 (14 preguntas de salud mental, incluye insomnio)	Insomnio: 48% fase aguda temprana, 34% fase aguda tardía, 5% fase convaleciente (insomnio fase aguda tardía vs. convaleciente: $p < 0,05$; CVRS entre fases: $p < 0,01$). Mediana CVRS: 0,56 (aguda temprana), 0,70 (aguda tardía), 1,00 (convaleciente). El insomnio fue uno de cuatro síntomas con elevación significativa persistente en fase aguda tardía vs. convaleciente.
Shih et al. (2024)	Investigar los riesgos a corto, mediano y largo plazo de trastornos de ansiedad, depresivos y del sueño tras la infección por dengue	Cohorte poblacional retrospectivo con emparejamiento 1:5	45.334 pacientes con dengue confirmado por laboratorio; 226.670 controles sin dengue; período 2002–2015	Códigos diagnósticos CIE-9-CM/CIE-10-CM para trastornos del sueño, verificados por psiquiatras certificados	Trastornos del sueño: riesgo elevado solo en 3–12 meses (aSHR 1,55; IC95% 1,18–2,04). En hospitalizados: aSHR 3,00 (< 3 meses) y 1,69 (3–12 meses). Trastornos depresivos: riesgo elevado en todos los períodos (aSHR 1,14–1,90). Sin riesgo elevado de ansiedad en la cohorte general.
Gunathilaka et al. (2018)	Evaluar la morbilidad tardía de ansiedad y depresión entre sobrevivientes de dengue en un entorno urbano multiétnico	Estudio comunitario de casos y controles emparejados	53 sobrevivientes de dengue y 53 controles emparejados, evaluados 6–24 meses postinfección	DASS-21 (Depression Anxiety Stress Scales-21). No se utilizó un instrumento específico de sueño; el insomnio fue reportado narrativamente por los autores, no a partir de la DASS-21	Los sobrevivientes de dengue presentaron puntuaciones significativamente más altas de depresión, ansiedad y estrés en comparación con los controles. Aproximadamente 15% presentó depresión. Se reportó insomnio persistente asociado a la morbilidad psicológica tardía.
Bentes et al. (2021)	Evaluar las complicaciones neurológicas en niños con enfermedad neurológica invasiva por DENV y el tiempo de resolución de síntomas tras el alta hospitalaria	Cohorte prospectiva	56 niños con ARN de DENV detectado por RT-qPCR en líquido cefalorraquídeo; edad media: 18 meses (rango: 1 mes–9 años)	Seguimiento clínico por neurólogos pediatras; ASQ-3 (evaluación cognitiva/desarrollo, 0–66 meses); ENE 3–7 (examen neurológico evolutivo). Sin instrumento específico de sueño.	39% presentó complicaciones neurológicas post-alta. Trastornos del sueño: 14,3%. Convulsiones con anticonvulsivantes: 19,6%. Complicaciones motoras: 10,7%. Tiempo medio de resolución: 5,9 meses. Todos se recuperaron completamente. Solo 3/56 tuvieron diagnóstico clínico de dengue.

Elson et al. (2020) realizaron un estudio de cohorte prospectivo en Iquitos, Perú, en el cual evaluaron la CVRS en 73 pacientes con dengue confirmado por RT-PCR. Para medir el insomnio, los investigadores emplearon la Escala de

Bienestar (QWB-SA), que en su sección de salud mental incluye una evaluación de este síntoma. Los hallazgos revelaron que, durante la fase aguda temprana (días 0-6 posteriores al inicio de los síntomas), la prevalencia del insomnio fue del 48%, siendo uno de los síntomas psicológicos más frecuentes, junto con anorexia (52%), sentirse alterado (41%) y nerviosismo (30%).

Los resultados importantes del insomnio fue uno de los cuatro únicos síntomas que se mantuvieron significativamente elevados durante la fase aguda tardía (días 7-20) en comparación con la fase de convalecencia ($p < 0,05$), junto con la fiebre, el efecto sobre la actividad escolar/laboral y el impacto sobre la vida personal. La prevalencia de insomnio se redujo progresivamente hasta el 34 % en la fase aguda tardía y hasta el 5 % en la fase convaleciente (a partir del día 21).

Las puntuaciones de CVRS obtenidas mediante la QWB-SA confirmaron un deterioro significativo durante la fase aguda, con recuperación progresiva hacia la convalecencia (Wilcoxon: $p < 0,01$). Los análisis de regresión indicaron que la CVRS mejoró progresivamente con los días de enfermedad y fue menor en los pacientes de mayor edad y en aquellos reclutados en contextos clínicos.

El estudio de cohorte poblacional realizado por Shih et al. (2024) en Taiwán incluyó 45 334 pacientes con dengue confirmado por laboratorio y 226 670 controles sin dengue, con un seguimiento promedio de 3,33 años. Los autores utilizaron códigos de diagnóstico CIE-9-CM/CIE-10-CM comprobados por psiquiatras certificados para evaluar el riesgo de trastornos del sueño, de depresión y de ansiedad.

Los resultados mostraron que el riesgo de trastornos del sueño se incrementó significativamente y únicamente en el período de 3 a 12 meses tras la infección (aSHR 1,55; IC95% 1,18–2,04; valor p ajustado por Benjamini-Hochberg = 0,008). Ni antes de los 3 meses ni después de los 12 meses, se observó un riesgo elevado de trastornos del sueño en la cohorte general. Por el contrario, el riesgo de trastornos depresivos siguió siendo significativamente alto durante todos los períodos de seguimiento: menos de 3 meses (aSHR 1,90), de 3 a 12 meses (aSHR 1,68) y más de 12 meses (aSHR 1,14).

Los pacientes hospitalizados por dengue (34,3%) tuvieron riesgos más altos de trastornos del sueño en el primer año, específicamente en los siguientes subgrupos: menos de 3 meses (aSHR 3,00; IC95% 1,40–6,42) y de 3 a 12 meses (aSHR 1,69; IC95% 1,08–2,64). Esta asociación no duró más de 12 meses.

Gunathilaka et al. (2018) llevaron a cabo un estudio de casos y controles comunitarios en Sri Lanka, con 53 sobrevivientes de dengue y 53 controles emparejados por edad y sexo, evaluados entre 6 y 24 meses después de la infección mediante la escala DASS-21. Los sobrevivientes tuvieron puntajes significativamente más altos en depresión, ansiedad y estrés comparados con controles pareados, con prevalencia de depresión de aproximadamente 15%. Aunque el estudio no utilizó un instrumento específico para evaluar el sueño, los autores reportaron narrativamente insomnio persistente como parte de la morbilidad psicológica tardía; sin embargo, este dato no proviene de la escala DASS-21, que no contiene ítems de sueño, sino de la descripción clínica general del estudio. Este hallazgo sugiere que las alteraciones del sueño podrían formar parte de un cuadro neuropsiquiátrico más amplio posterior al dengue.

En un estudio de cohorte prospectivo llevado a cabo por Bentes et al. (2021) en un hospital de referencia de Belo Horizonte, Brasil, se realizó un seguimiento clínico de 56 niños con detección de ARN de DENV en líquido cefalorraquídeo por RT-qPCR. La edad promedio fue de 18 meses (intervalo: 1 mes a 9 años); cabe destacar que el 84 % de los casos se presentó en menores de 4 años.

El 39% de los niños tuvo alguna complicación neurológica después de dar el alta hospitalaria. Se registraron trastornos del sueño en un 14,3% de los pacientes. Otras complicaciones fueron convulsiones que necesitaron anticonvulsivantes (19,6%), complicaciones motoras (10,7%) y cefalea (5,4%). El tiempo medio para resolver las complicaciones neurológicas fue de 5,9 meses (rango de uno a 32 meses). Al final del seguimiento todos los niños se recuperaron por completo. Un hallazgo importante fue que solo 3 de los 56 niños recibieron un diagnóstico clínico de dengue, lo que resalta los desafíos diagnósticos que se presentan en esta población.

Dos estudios incluidos trataron, en diversos grados, los potenciales mecanismos fisiopatológicos que explican los cambios en el sueño de los pacientes con dengue. Bentes et al. (2021) sugirieron que la inflamación de bajo grado o no resuelta tras la infección por DENV puede dar lugar a una activación inmune crónica, con un aumento de la liberación de citocinas proinflamatorias como la interleucina-6 (IL-6), la interleucina-1 (IL-1) y el interferón-alfa (IFN- α). Los autores apuntan a que estas citocinas pueden activar mensajeros neuroendocrinos que conducen a trastornos del sueño, lo que da un ciclo de activación inmune y neuroendocrina.

Shih et al. (2024) plantearon la posible contribución de la encefalopatía inducida por el DENV y la neuroinflamación en el desarrollo de trastornos psiquiátricos posteriores a la infección. Los autores plantearon que la inflamación cerebral puede alterar los niveles de neurotransmisores serotoninérgicos, ya que la inflamación neurotóxica inducida por citocinas reduce los niveles de triptófano, aminoácido precursor de la serotonina, lo cual se correlaciona positivamente con la gravedad de los síntomas depresivos. También encontraron niveles elevados de IL-1 β , IL-2 e IL-6 en pacientes con trastorno depresivo mayor, citocinas que también se han encontrado en pacientes con dengue.

Es importante resaltar que ninguno de los estudios incluidos evaluó de forma experimental los mecanismos fisiopatológicos específicos de las alteraciones del sueño en pacientes con dengue. Los mecanismos descritos son propuestas teóricas, que se derivan de la interpretación de los hallazgos clínicos y de la evidencia disponible en neuroinmunología del sueño.

Discusión

Los hallazgos de la presente revisión narrativa indican que las alteraciones del sueño constituyen una manifestación clínicamente relevante, aunque insuficientemente estudiada, de la infección por dengue. Los cuatro estudios incluidos documentaron distintas formas de compromiso del sueño, desde el insomnio autoinformado durante la fase febril aguda hasta diagnósticos clínicos registrados varios meses después de la infección. No obstante, estos desenlaces no deben tratarse como equivalentes ni como parte de una trayectoria clínica única, porque corresponden a fenómenos clínicos distinguibles: (a) el insomnio reportado durante la fase aguda coexiste con fiebre,

dolor y malestar general, por lo que podría representar una consecuencia secundaria de la sintomatología física y la interrupción de las rutinas, más que una alteración primaria de los mecanismos reguladores del sueño; (b) las dificultades del sueño durante la convalecencia se reportaron en el contexto de una morbilidad psicológica más amplia que incluye depresión, ansiedad y estrés; y (c) los trastornos del sueño diagnosticados clínicamente meses después de la infección suponen un nivel de gravedad y persistencia diferente, que no puede asumirse como continuación del insomnio agudo sin evidencia longitudinal con mediciones repetidas y definiciones constantes, la cual no está disponible en los estudios revisados.

Un aspecto que merece análisis detallado es la aparente discrepancia entre el patrón temporal descrito por Elson et al. (2020), en el que el insomnio autoinformado disminuyó progresivamente desde la fase aguda temprana (48 %) hasta la convalecencia (5 %), y el reportado por Shih et al. (2024), en el que el riesgo de trastornos del sueño diagnosticados se incrementó específicamente entre los 3 y los 12 meses posteriores a la infección (aSHR = 1,55; IC 95 %: 1,18–2,04). Estos resultados no son necesariamente contradictorios: Elson et al. (2020) midieron un síntoma autoinformado mediante un ítem de la QWB-SA en 73 pacientes peruanos durante las primeras semanas, mientras que Shih et al. (2024) analizaron diagnósticos clínicos codificados según la CIE y verificados por psiquiatras en una cohorte poblacional taiwanesa de más de 270 000 sujetos. Las diferencias en la definición del desenlace, los instrumentos, las características poblacionales, los sistemas de salud y los momentos de evaluación impiden una comparación directa y sugieren que ambos estudios capturaron constructos relacionados, pero no equivalentes: el primero refleja la

resolución del malestar agudo, y el segundo podría capturar la emergencia tardía de una condición clínica diferenciable o un efecto de detección diferida.

Los datos de Shih et al. (2024) mostraron que en los pacientes hospitalizados por dengue el riesgo de trastornos del sueño fue significativamente mayor: durante los primeros 3 meses (aSHR = 3,00; IC 95 %: 1,40–6,42) y entre los 3 y 12 meses (aSHR = 1,69; IC 95 %: 1,08–2,64), mientras que en la cohorte general el incremento significativo se observó únicamente entre los 3 y los 12 meses. Estas estimaciones corresponden a períodos de seguimiento parcialmente diferentes, por lo que no deben compararse entre sí como si representaran el mismo intervalo temporal. De manera convergente, Bentes et al. (2021) documentaron alteraciones del sueño en el 14,3 % de los niños con enfermedad neurológica invasiva confirmada por RT-qPCR en líquido cefalorraquídeo. Aunque estos hallazgos sugieren una posible relación entre la gravedad de la infección y la frecuencia de las alteraciones del sueño, no es posible establecer una relación causal. Diversas explicaciones alternativas podrían contribuir al mayor riesgo observado en pacientes hospitalizados: el estrés derivado de la hospitalización, el dolor y los síntomas físicos más intensos, el compromiso neurológico directo, la inflamación sistémica de mayor magnitud, la ansiedad y la depresión asociadas a la enfermedad grave, las comorbilidades previas y la mayor probabilidad de detección y registro clínico en el ámbito hospitalario.

Resulta necesario considerar si las alteraciones del sueño constituyen una secuela independiente de la infección por dengue o si forman parte de una constelación más amplia de morbilidad psicológica postinfecciosa. En el estudio de Shih et al. (2024), el riesgo de trastornos depresivos permaneció elevado de

manera sostenida durante todos los períodos de seguimiento, a diferencia de los trastornos del sueño, cuyo incremento se limitó al intervalo de 3 a 12 meses. Gunathilaka et al. (2018) encontraron niveles significativamente más altos de depresión, ansiedad y estrés en sobrevivientes de dengue, y reportaron insomnio como parte de este cuadro de morbilidad tardía. En el estudio de Bentes et al. (2021), las alteraciones del sueño coexistieron con convulsiones, complicaciones motoras y cefalea. Estos hallazgos plantean la posibilidad de que las dificultades del sueño no sean un fenómeno aislado, sino un componente de un síndrome postinfeccioso que incluye manifestaciones afectivas, cognitivas y neurológicas. Es fundamental distinguir entre la asociación observada entre estas condiciones, su mera coexistencia temporal, los mecanismos hipotéticos que podrían vincularlas y una relación causal demostrada, que los diseños observacionales revisados no permiten establecer.

Varios de los estudios incluidos propusieron mecanismos neuroinmunológicos como posible explicación de las alteraciones del sueño. Bentes et al. (2021) sugirieron que la inflamación no resuelta tras la infección por DENV podría dar lugar a una activación inmunitaria crónica, con aumento de la liberación de citocinas proinflamatorias como IL-1, IL-6 e IFN- α , que podrían afectar la regulación del sueño mediante la activación de vías neuroendocrinas. Shih et al. (2024) plantearon que la inflamación cerebral podría alterar la neurotransmisión serotoninérgica mediante la reducción del triptófano, aminoácido precursor de la serotonina. Es biológicamente plausible que estas citocinas participen en la alteración de los circuitos que regulan el ciclo sueño-vigilia, tal como se ha propuesto en la literatura sobre neuroinmunología del sueño (Krueger et al., 2011; Besedovsky et al., 2012). Sin embargo, esta evidencia proviene de

estudios sobre la relación entre inflamación y sueño en otros contextos clínicos, y no de investigaciones experimentales realizadas en pacientes con dengue. Ninguno de los estudios incluidos evaluó biomarcadores inflamatorios en relación con mediciones del sueño, por lo que estos mecanismos deben entenderse como hipótesis que requieren confirmación experimental.

La comparabilidad de los estudios incluidos se ve limitada por la considerable heterogeneidad en los diseños, las definiciones operacionales y los instrumentos. El insomnio registrado como un ítem de la QWB-SA (Elson et al., 2020) no es comparable con un diagnóstico clínico identificado mediante códigos CIE (Shih et al., 2024), ni con las alteraciones del sueño documentadas en el seguimiento clínico de niños con compromiso neurológico (Bentes et al., 2021). En el caso de Gunathilaka et al. (2018), la escala DASS-21 evalúa depresión, ansiedad y estrés, pero no contiene ítems diseñados específicamente para medir el insomnio ni otros trastornos del sueño, por lo que la referencia al insomnio en ese estudio no proviene del instrumento psicométrico empleado. Esta diversidad de abordajes impide estimar con precisión la frecuencia y la evolución temporal de las alteraciones del sueño asociadas al dengue. A esta heterogeneidad se añade la complejidad de los contextos psicosociales. A modo de ejemplo, Stewart-Ibarra et al. (2017), cuyo estudio no fue incluido en la presente síntesis por no evaluar conjuntamente dengue y sueño como variables de desenlace, evaluaron el distrés psicológico en una población ecuatoriana afectada simultáneamente por un terremoto y por la circulación concurrente de dengue, chikungunya y Zika, sin confirmación etiológica mediante pruebas de laboratorio. En ese escenario, las alteraciones del sueño podrían explicarse tanto por la infección como por las consecuencias del desastre, el estrés económico y la

pérdida de las condiciones habituales de vida, lo que ilustra la dificultad de aislar el efecto del dengue cuando múltiples estresores actúan simultáneamente.

La presente revisión tiene varias limitaciones. El número reducido de estudios incluidos ($n = 4$), la heterogeneidad de los diseños —desde cohortes prospectivas con tamaños muestrales reducidos hasta estudios poblacionales retrospectivos— y la variación considerable en los momentos de evaluación dificultan la identificación de patrones consistentes y la comparación directa de los hallazgos. Ninguno de los estudios utilizó instrumentos específicos y validados para la evaluación del sueño: están ausentes tanto las mediciones objetivas —como la polisomnografía o la actigrafía, que registran parámetros fisiológicos del sueño— como los instrumentos subjetivos específicos, por ejemplo, el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI). La concentración geográfica en un número reducido de países de Asia y América Latina podría restringir la generalización de los resultados. No puede descartarse el sesgo de publicación ni la confusión residual. Los diseños observacionales predominantes no permiten establecer relaciones causales. Al tratarse de una revisión narrativa, no se realizó una evaluación formal de la calidad metodológica ni del riesgo de sesgo de los estudios, lo cual constituye una limitación inherente al diseño. Asimismo, la ausencia de significación estadística en la asociación entre dengue y trastornos del sueño después de los 12 meses, reportada por Shih et al. (2024), no debe interpretarse como prueba de recuperación completa ni de ausencia de efecto, ya que podría reflejar limitaciones del poder estadístico o la dilución temporal de la asociación.

A partir de las limitaciones identificadas, sería conveniente que los profesionales de salud en regiones endémicas consideren la evaluación del

sueño como parte del seguimiento integral de los pacientes con dengue, particularmente en aquellos hospitalizados o con formas graves. En el ámbito investigativo, resulta prioritario el diseño de cohortes prospectivas que evalúen sistemáticamente el sueño durante la fase aguda y la convalecencia, utilizando instrumentos específicos y validados —tanto subjetivos como el PSQI como objetivos como la actigrafía o la polisomnografía—, con momentos de seguimiento estandarizados, mediciones basales y control de variables de confusión como la ansiedad, la depresión, la gravedad de la infección y las comorbilidades. Asimismo, sería importante diferenciar entre los síntomas transitorios asociados a la fase aguda y los trastornos clínicamente diagnosticados, así como explorar la relación entre marcadores inflamatorios y mediciones del sueño.

3. Conclusiones

Los hallazgos de esta revisión narrativa, derivados de cuatro estudios heterogéneos, permiten formular las siguientes conclusiones en función de los tres objetivos planteados.

En relación con la prevalencia y las características clínicas, el insomnio alcanzó una prevalencia autoinformada de 48 % en la fase aguda temprana, con reducción progresiva hasta 5 % en la convalecencia. En la población pediátrica con enfermedad neurológica invasiva, los trastornos del sueño afectaron al 14,3 %. Estas estimaciones, sin embargo, provienen de instrumentos no diseñados específicamente para evaluar el sueño, por lo que deben interpretarse con cautela.

Respecto a la persistencia temporal, la evidencia revisada indica que el riesgo de trastornos del sueño diagnosticados clínicamente se incrementó de

manera significativa durante los primeros 12 meses posteriores a la infección, con un efecto más pronunciado en pacientes hospitalizados, cuyo riesgo fue elevado tanto en los primeros 3 meses como entre los 3 y los 12 meses. A diferencia de los trastornos depresivos, que mostraron un riesgo elevado sostenido a largo plazo, el impacto del dengue sobre el sueño parece ser de duración más limitada en la cohorte general. En los niños con enfermedad neurológica invasiva, las complicaciones neurológicas, incluidas las alteraciones del sueño, se resolvieron en un tiempo medio de 5,9 meses, con recuperación completa en todos los casos al final del seguimiento. Sin embargo, la ausencia de significación estadística después de los 12 meses no debe interpretarse como evidencia de recuperación completa, dado que podría reflejar limitaciones del poder estadístico o la dilución temporal de la asociación.

En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos, la neuroinflamación por citocinas proinflamatorias, la alteración serotoninérgica y la activación inmunitaria crónica constituyen vías biológicamente plausibles, pero no verificadas experimentalmente en pacientes con dengue. Ningún estudio evaluó biomarcadores inflamatorios en relación directa con mediciones del sueño.

En conjunto, la evidencia disponible sugiere que las alteraciones del sueño son una manifestación clínicamente relevante asociada a la infección por dengue, observable tanto durante la fase aguda como en los meses posteriores. Sin embargo, el reducido número de estudios, la heterogeneidad de los diseños e instrumentos, la ausencia de mediciones específicas y validadas del sueño, y la dificultad para descartar explicaciones alternativas impiden precisar la naturaleza, la magnitud y la trayectoria temporal de esta asociación. Los

hallazgos revisados no permiten establecer una relación causal entre la infección por dengue y los trastornos del sueño.

Se recomienda que la investigación futura priorice el diseño de estudios de cohorte prospectivos que incorporen instrumentos específicos y validados para la evaluación del sueño, tanto subjetivos —como el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI)— como objetivos —como la actigrafía o la polisomnografía—, con mediciones basales previas a la infección cuando sea factible, momentos de seguimiento estandarizados y control riguroso de variables de confusión. Asimismo, resulta prioritario explorar la relación entre marcadores inflamatorios y mediciones objetivas del sueño para someter a prueba empírica los mecanismos neuroinmunológicos propuestos, y evaluar el impacto de las alteraciones del sueño sobre la productividad laboral y el funcionamiento ocupacional en regiones endémicas, variables que no fueron examinadas específicamente en relación con las alteraciones del sueño en los estudios incluidos en la presente revisión.

Referencias

- Bentes, A. A., Romanelli, R. M. C., Crispim, A. P. C., Marinho, P. E. S., Loutfi, K. S., Araujo, S. T., Campos e Silva, L. M., Guedes, I., Alvarenga, A. M., Santos, M. A., & Kroon, E. G. (2021). Neurological manifestations due to dengue virus infection in children: Clinical follow-up. *Pathogens and Global Health*, 115(7-8), 476–482. <https://doi.org/10.1080/20477724.2021.1942680>
- Besedovsky, L., Lange, T., & Born, J. (2012). Sleep and immune function. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 463(1), 121–137. <https://doi.org/10.1007/s00424-011-1044-0>
- Bhatt, S., Gething, P. W., Brady, O. J., Messina, J. P., Farlow, A. W., Moyes, C. L., Drake, J. M., Brownstein, J. S., Hoen, A. G., Sankoh, O., Myers, M. F., George, D. B., Jaenisch, T., Wint, G. R. W., Simmons, C. P., Scott, T. W., Farrar, J. J., & Hay, S. I. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 496(7446), 504–507. <https://doi.org/10.1038/nature12060>
- Elson, W. H., Riley-Powell, A. R., Morrison, A. C., Gotlieb, E. E., Groessl, E. J., Cordova, J. J., Rios, J. E., Quiroz, W. L., Vizcarra, A. S., Reiner, R. C., Barker, C. M., Vazquez-Prokopec, G. M., Scott, T. W., Rothman, A. L., Elder, J. P., & Paz-Soldan, V. A. (2020). Measuring health related quality of life for dengue patients in Iquitos, Peru. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 14(7), e0008477. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008477>
- Gunathilaka, N., Chandradasa, M., Champika, L., Siriwardana, S., & Wijesooriya, L. (2018). Delayed anxiety and depressive morbidity among dengue patients in a multi-ethnic urban setting: First report from Sri Lanka.

International Journal of Mental Health Systems, 12, 20.

<https://doi.org/10.1186/s13033-018-0202-6>

Halsey, E. S., Williams, M., Laguna-Torres, V. A., Vilcarromero, S., Ocaña, V., Kochel, T. J., & Marks, M. A. (2014). Occurrence and correlates of symptom persistence following acute dengue fever in Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 90(3), 449–456.

<https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0544>

Krueger, J. M., Majde, J. A., & Rector, D. M. (2011). Cytokines in immune function and sleep regulation. En P. Montagna & S. Chokroverty (Eds.), *Handbook of clinical neurology: Vol. 98. Sleep disorders, Part 1* (pp. 229–240). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-52006-7.00015-0>

Organización Mundial de la Salud. (2009). *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. WHO Press. <https://iris.who.int/handle/10665/44188>

Organización Mundial de la Salud. (2023, 17 de marzo). *Dengue and severe dengue*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

Seet, R. C. S., Quek, A. M. L., & Lim, E. C. H. (2007). Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *Journal of Clinical Virology*, 38(1), 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2006.10.011>

Shih, H. I., Wang, Y. P., Chi, C. Y., & Chien, Y. W. (2024). Risks of anxiety disorders, depressive disorders, and sleep disorders in patients with dengue fever: A nationwide, population-based cohort study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 18(7), e0012239. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012239>

Stanaway, J. D., Shepard, D. S., Undurraga, E. A., Halasa, Y. A., Coffeng, L. E., Brady, O. J., Hay, S. I., Bedi, N., Bensenor, I. M., Castañeda-Orjuela, C. A., Chuang, T. W., Gibney, K. B., Memish, Z. A., Rafay, A., Ukwaja, K. N., Yonemoto, N., & Murray, C. J. L. (2016). The global burden of dengue: An analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet Infectious Diseases*, 16(6), 712–723. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00026-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00026-8)

Stewart-Ibarra, A. M., Hargrave, A., Diaz, A., Kenneson, A., Madden, D., Romero, M. M., Molina, J. P., & Macias Saltos, D. (2017). Psychological distress and Zika, dengue and chikungunya symptoms following the 2016 earthquake in Bahía de Caráquez, Ecuador. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 14(12), 1516. <https://doi.org/10.3390/ijerph14121516>

Anexo A

Tabla de descriptores

Tabla A1. Lista de descriptores por cada componente de la pregunta de investigación

Dengue	Trastornos de sueño
Dengue	"Trastornos del sueño"
Fiebre del dengue	"Trastornos del sueño- vigilia"
"Fiebre rompehuesos"	"Calidad del sueño"
"Virus del dengue"	"Alteración del sueño"
Dengue	Insomnio
"Dengue fever"	Hipersomnia
"Breakbone Fever"	"Somnolencia diurna excesiva"
"Dengue virus"	"Privación del sueño"
	Parasomnias
	"Apnea del sueño"
	"Fragmentación del sueño"
	"Ritmo circadiano"
	"Trastorno de conducta del sueño REM"
	"Sleep disorders"
	"Sleep wake disorders"
	"Sleep quality"
	"Sleep disturbance"
	Insomnia
	Hypersomnia
	"Excessive daytime sleepiness"
	"Sleep deprivation"
	"Parasomnias"
	"Sleep apnea"
	"Sleep fragmentation"
	"Circadian rhythm"
	"REM sleep Behavior Disorder"

Anexo B

Estrategias de búsqueda de las tres bases de datos

BASE DE DATOS	ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	Nº DE ARTICULOS
WOS	(TI= (dengue OR "dengue fever" OR "dengue virus", OR "Breakbone Fever") OR AB= (dengue OR "dengue fever" OR "dengue virus", OR "Breakbone Fever") OR AK= (dengue OR "dengue fever" OR "dengue virus", OR "Breakbone Fever")) AND (TI= ("sleep disorders" OR "sleep-wake disorders" OR insomnia OR "sleep quality" OR "sleep disturbance" OR hypersomnia OR "excessive daytime sleepiness" OR "sleep deprivation" OR parasomnias OR "sleep apnea" OR "circadian rhythm") OR AB= ("sleep disorders" OR "sleep-wake disorders" OR insomnia OR "sleep quality" OR "sleep disturbance" OR hypersomnia OR "excessive daytime sleepiness" OR "sleep deprivation" OR parasomnias OR "sleep apnea" OR "circadian rhythm") OR AK= ("sleep disorders" OR "sleep-wake disorders" OR insomnia OR "sleep quality" OR "sleep disturbance" OR hypersomnia OR "excessive daytime sleepiness" OR "sleep deprivation" OR parasomnias OR "sleep apnea" OR "circadian rhythm"))	Resultado: 275 artículos
SCOPUS	TITLE-ABS-KEY ("Dengue" OR "Dengue Virus") AND TITLE-ABS-KEY ("sleep disorders" OR "Insomnia" OR "Sleep Deprivation" OR "Circadian Rhythm Disorders" OR "Parasomnias") AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, "MEDI"))	Resultado: 51 artículos
PUB MED	("Sleep Wake Disorders"[Mesh] OR "Sleep Initiation and Maintenance Disorders"[Mesh] OR "Circadian Rhythm Sleep Disorders"[Mesh] OR sleep disturbance*[tiab] OR sleep disorder*[tiab] OR insomnia[tiab] OR hypersomnia[tiab] OR "sleep quality"[tiab]) AND ("Dengue"[Mesh] OR dengue[tiab] OR "post-dengue"[tiab] OR "post dengue"[tiab] OR "post-dengue syndrome"[tiab] OR "post-acute dengue"[tiab] OR "long dengue"[tiab])	Resultado: 13 artículos
		Resultado: 339 artículos